

Bildung und Umlagerung bicyclischer Carbokationen

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

von

JOACHIM STREU
aus Dortmund

Bochum 1984





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Bildung und Umlagerung bicyclischer Carbokationen

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

von

JOACHIM STREU

aus Dortmund

Bochum 1984

Bildung und Umlagerung polycyclischer Carbokationen

DISSEKTION

zur Erlangung des Diploms
in Chemie
an der Universität Bonn

JOACHIM EYH

Abteilung

Berichterstatter : Prof.Dr.W.Kirmse
Mitberichterstatter : Prof.Dr.W.R.Roth
Tag der mündlichen Prüfung: 2. Februar 1984

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Experimente wurden
in der Zeit von April 1981 bis Mai 1983 unter der Leitung
von

Herrn Prof.Dr.W.Kirmse
am Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität
Bochum durchgeführt.

Herrn Prof.Dr.W.Kirmse danke ich herzlich für die Unter-
stützung und wissenschaftliche Anleitung bei der Durch-
führung dieser Arbeit.

Für meine Eltern

6.4	Deuterolyse von Tricyclo[2.2.0.O ^{2,6}]- hexan <u>130</u>	39
6.5	Diskussion	40
7	Photolyse von 1-Methyltricyclo- [3.2.0.O ^{2,7}]heptan-3-on-tosylhydrazon <u>32c</u>	45
7.1	Problemstellung	45
7.2	Ergebnisse	46
7.3	Diskussion	47
8	Untersuchungen zum Bicyclo[3.2.0]hept- 2-yl-/Bicyclo[2.2.1]hept-7-yl-System	49
8.1	Einführung	49
8.2	Synthesen	52
8.3	Ergebnisse	54
8.4	Diskussion	55
8.5	Einfluß der Abgangsgruppe auf die Produktverteilung	60
8.6	Synthese von (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept- exo-2-yl-aminhydrochlorid (1R5R)- <u>197</u> und (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-amin- hydrochlorid (1S5S)- <u>193</u>	63
8.7	Ergebnisse	66
8.7.1	Desaminierung von (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]- hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid (1S5S)- <u>193</u> und (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl- aminhydrochlorid (1R5R)- <u>197</u>	66
8.7.2	Desaminierung von exo-2-D-Bicyclo[3.2.0]- hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid [2D]- <u>193</u> und endo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl- aminhydrochlorid [2D]- <u>197</u>	67
8.8	Diskussion	68
8.9	Synthese von 4-Cyclohepten-1-on-tosyl- hydrazon <u>228</u>	75
8.10	Belichtung von 4-Cyclohepten-1-on-tosyl- hydrazon <u>228</u>	76
8.11	Diskussion	77
8.12	Vergleichssubstanzen	79

	Seite:
9	Reaktionen 1-Methyl-substituierter 7-Norbornylverbindungen 79
9.1	Synthesen 80
9.2	Ergebnisse 84
9.2.1	Desaminierung von 1-Methyl-7-norbornyl-aminhydrochlorid <u>250</u> und 1-Methyl-7-norbornanon-tosylhydrazon <u>245</u> 84
9.2.2	Solvolysen von 1-Methyl-7-norbornyltriflat <u>247</u> und endo-2-Methylbicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-4-nitrobenzoat <u>243</u> ; Acidolyse von 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan <u>242</u> 85
9.3	Diskussion 85
9.4	Acidolyse von (1S5S)-2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan <u>242</u> 89
9.4.1	Synthese 89
9.4.2	Ergebnisse 89
9.4.3	Diskussion 90
9.5	Synthese von (7S)-1-Methylbicyclo[2.2.1]-hept-7-yl-aminhydrochlorid (7S)- <u>250</u> 91
9.6	Ergebnisse 91
9.7	Diskussion 92
10	Desaminierung von 5-Methylbicyclo[3.2.0]-hept-2-yl-diazoniumionen 96
10.1	Synthesen 96
10.2	Ergebnisse 96
10.3	Diskussion 97
10.4	Synthese von (1R5R)-5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on-tosylhydrazon (1R5R)- <u>269</u> 100
10.5	Ergebnisse 101
10.6	Diskussion 102
11	Belichtung von 7,7-Bis-(p-toluolsulfonyl-hydrazino)-1,4-dimethyl-norbornan <u>258</u> 104
11.1	Ergebnisse 104
11.2	Diskussion 105
12	Reaktionen von 1-Methyl-7-norbornanyli-den <u>288</u> 106

	Seite:
12.1	Zersetzung von Tosylhydrazonen 106
12.2	Ergebnisse 107
12.3	Diskussion 109
13	Zusammenfassung 114
13.1	Acidolyse tricyclischer Verbindungen 114
13.2	Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-7-Norbornyl- Umlagerungen 116
13.3	1-Methyl-7-norbornanylid <u>288</u> 120

Experimenteller Teil

14	Geräte und Betriebsbedingungen 121
15	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 4 126
16	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 5 142
17	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 6 154
18	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 7 163
19	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 8 167
20	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 9 196
21	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 10 222
22	Belichtung von 7,7-Bis(p-toluolsulfonyl- hydrazino)1,4-dimethylheptan <u>258</u> 229
23	Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 12 230
24	Literaturverzeichnis 239

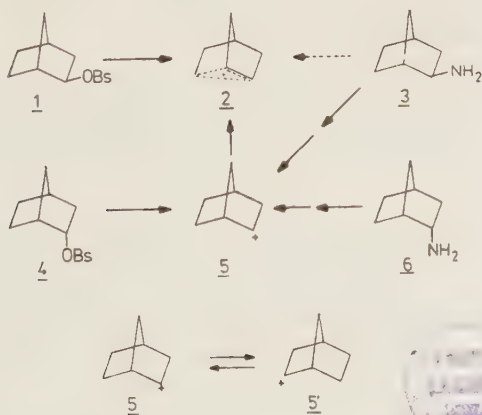
1 Einleitung

Die Struktur des 2-Norbornylkations ist wie kaum ein anderes Problem der organischen Chemie Objekt zahlloser Untersuchungen gewesen¹⁾. Sargent nennt das Norbornylkation die am gründlichsten untersuchte, jedoch am wenigsten verstandene Zwischenstufe der organischen Chemie²⁾.

Die Acetolyse von exo-2-Norbornylbrosylat 1 und endo-2-Norbornylbrosylat 4 liefert mit einem exo:endo-Geschwindigkeitsverhältnis von 350 ausschließlich exo-2-Norbornylacetat 8b³⁾.

Optisch aktives 1 ergibt vollständig, 4 zu 93 % racemisiertes 8b. Die exo-Selektivität des 2-Norbornylkations wird entweder durch anchimere Beteiligung der C₁-C₂-σ-Bindung unter Bildung des achiralen verbrückten Kations 2⁴⁾ oder durch sterische Effekte äquilibrierender offener Kationen 5≠5' erklärt⁵⁾. Im letzteren Fall wird die langsame Solvolyse von 4 und die stereoselektive Bildung von 8b auf die Abschirmung der endo-Seite im Norbornangerüst zurückgeführt.^{a)}

Schema 1



a) Zahlreiche, nachweislich nicht über Carbokationen verlaufende Reaktionen, wie zum Beispiel die radikalische Chlorierung von Norbornan⁶⁾ (95 % exo) oder die Hydroborierung von Norbornen⁷⁾ (99.5 % exo) zeigen ebenfalls eine hohe exo-Selektivität.

Im Gegensatz zu der Solvolyse von 1 und 4 werden bei der Desaminierung der Amine 3 und 6 endo-2-Norbornylverbindungen 9 gefunden, ausgehend von 6 sogar mit einem relativen Anteil von 5 %⁸⁾⁹⁾.

Optisch aktives 6 liefert endo-Acetat 9b unter nahezu vollständiger Retention⁹⁾. Eine neue, detaillierte Studie zeigte, daß 9b aus 3 unter vollständiger Inversion entsteht¹⁰⁾. Äquilibrierende Wagner-Meerwein Paare 5⇌5' alleine können weder die Produktverteilung noch den Erhalt der optischen Reinheit in 9b aus 3 und 6 erklären.

Eine Lösung des grundlegenden Problems σ -verbrückter oder klassischer Carbokationen ist seither auf verschiedenen Wegen angestrebt worden.^{b)} Neuere Tieftemperatur NMR-Untersuchungen in Supersäuren¹²⁾¹³⁾ ergeben für das 2-Norbornylkation eine symmetrische σ -verbrückte Struktur.

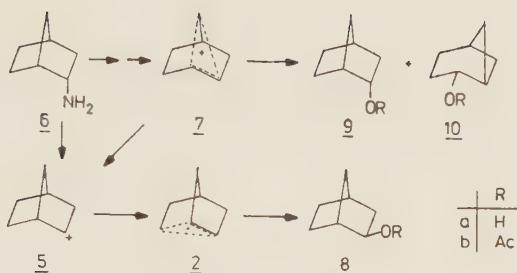
Für die Bildung von endo-2-Norbornylverbindungen aus 6 kann 2 jedoch nicht verantwortlich sein. Anhimere Beteiligung der in 6 fast antiperiplanar zur Ausgangsgruppe angeordneten C₁-C₇-Bindung führt analog 1→2 zu einem weiteren σ -verbrückten Kation 7. Endo-Angriff eines Nucleophils auf 7 sollte die Produkte 9 und 10 liefern.^{c)}

Zahlreiche Beweise für die Existenz nichtklassischer Kationen des Typs 7 sind mittlerweile erbracht worden. Bei Verwendung der Bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-Edukte 14 und 15 als Carboniumion-

b) Carbokationen sind in zwei Gruppen aufgeteilt: In Carbeniumionen (klassischen C.) ist die positive Ladung auf einem Kohlenstoffatom mit der Koordinationszahl 3 lokalisiert, während sie in Carboniumionen (nichtklassischen C.) unter Ausbildung von 2-Elektronen-3-Zentren-Bindungen delokalisiert ist¹¹⁾.

c) 2-Norpinyilverbindungen 10 werden in der Regel nicht beobachtet, da Norpinan im Vergleich zum Norbornan eine um 19-23 kcal/mol höhere Ringspannung besitzt¹⁴⁾¹⁵⁾.

Schema 2



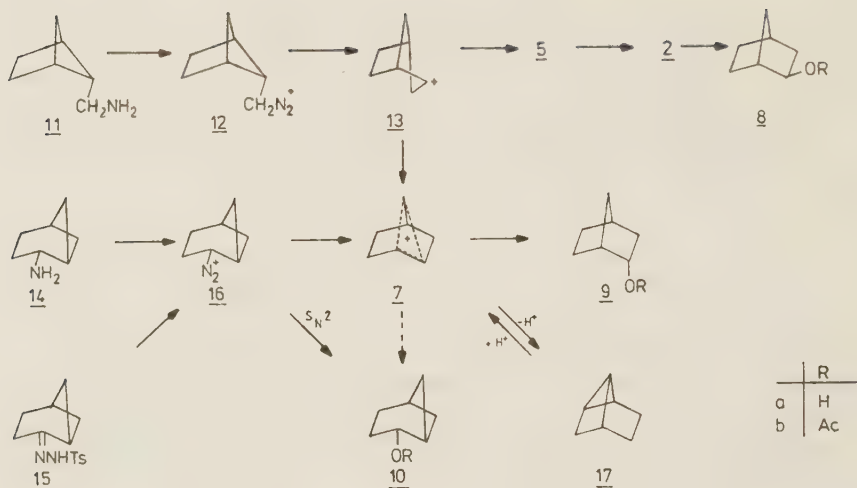
generatoren wurde ein beträchtlicher Anteil an 9 beobachtet. Das endo:exo-Verhältnis 9:8 steigt mit zunehmender Nucleophilie des Lösungsmittels, in Wasser wird ausgehend von 14 und 15 ein Wert von 0,5-0,6 gefunden¹⁶⁾¹⁷⁾. Im Vergleich dazu erhielt man ausgehend von 6 nur 9a:8a = 0,1¹⁰⁾. Der Quotient von 9/8 zeigt in erster Näherung die Beteiligung von 7 an der Produktbildung an. Mit der nucleophilen Substitution von 7 konkurriert die Umlagerung zu den Carbeniumionen 5≡5' beziehungsweise in 2.

Einen Beweis für die unterschiedliche Herkunft von 8 und 9 liefert die Belichtung von 15 in deuteriertem Milieu. In 9a wird Deuteriumeinbau nur in der 1-Position gefunden, in 8a dagegen eine gleichmäßige Verteilung des Deuteriums auf die 1- und 2-Position gefunden¹⁷⁾¹⁸⁾.

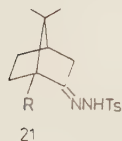
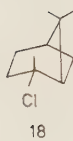
Die Desaminierung von 11 eröffnete kürzlich einen weiteren Zugang zum C₁-C₂-C₇-verbrückten Kation 7¹⁹⁾. Das durch Ring-erweiterung aus 12 generierte verdrehte Kation 13 bietet für eine Wechselwirkung der C₁-C₇-Bindung mit dem leeren p-Orbital an C₂ gute Voraussetzungen. Das Verhältnis 9a:8a = 0,16 weist deutlich auf eine Beteiligung von 7 am Reaktionsgeschehen hin. Gedächtniseffekte, wie sie aus der Desaminierung von 2-Norbornylmethandiazoniumionen bekannt sind²⁰⁾, treten somit, wenn auch in subtilerer Form auch im 2-Norbornylkation 13 auf.^{d)}

d) Das exo-Isomere von 11 lieferte keine endo-Produkte 9¹⁹⁾.

Schema 3



Weitere Beispiele für Solvolysen oder Desaminierungen, die abweichend vom Regelfall zu endo-2-Norbornylverbindungen führen, stellen die Lewis-Säure-katalysierte Umlagerung von "Pinenhydrochlorid" 18²¹⁾ und die Reaktionen gem-Dimethylsubstituierter Norpinyl- und Norbornyllderivate 19²²⁾²³⁾ und 21²⁴⁾ dar. Die sterisch anspruchsvolle gem-Dimethylgruppe in 18, 19 und 21 hat aber auch in nicht-ionischen Reaktionen eine endo-dirigierende Wirkung. Untersuchungen an Methylsubstituierten 2-Norbornyldiazoniumionen zeigten jedoch ebenfalls eine ausgeprägte Tendenz zur Bildung 7-verbrückter 2-Norbornylkationen ¹⁷⁾²⁵⁾.



2 Protonierung von Cyclopropanen

Die Photolyse von 2-Norpinanon-tosylhydrazon 15 lieferte durch Deprotonierung von 7 Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 17. Protonierte Cyclopropane als Zwischenstufen bei der Desaminierung aliphatischer Amine wurden bereits 1960 nachgewiesen²⁶⁾. Umgekehrt bietet die Protonierung sowie auch die Argentolyse von 17 einen alternativen Zugang zu C₁C₇-σ-verbrückten Carbokationen²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾.

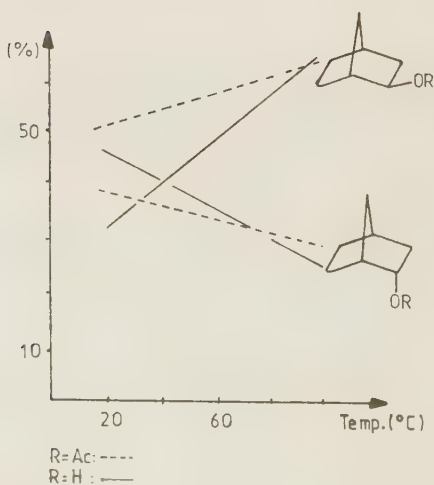
Die Ausbeuten an endo-2-Norbornylverbindungen 9 aus 17 werden vorwiegend von zwei Faktoren bestimmt: das endo:exo-Verhältnis 9:8 steigt mit zunehmender Nucleophilie des Lösungsmittels (Eisessig<Wasser<Ethanol)³⁰⁾ und sinkt mit steigender Reaktionstemperatur (Tabelle 1 und Abb.1).

Diese Ergebnisse weisen auf eine Umlagerung 7→5→2 in Konkurrenz zur nucleophilen Substitution hin und sprechen für ein höheres Energieniveau von 7 im Vergleich zu 2.

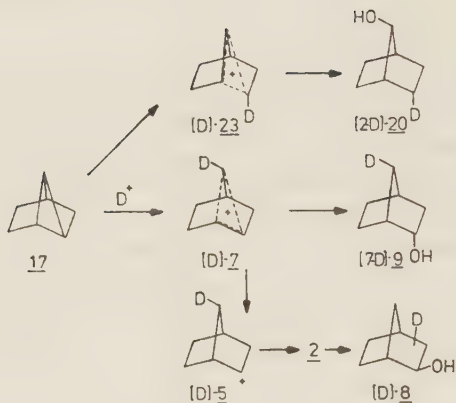
Tabelle 1

Reaktionsbedingungen	Temperatur	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>20</u>	<u>9:8</u>
HOAc	20°C	51,4	38,5	7,7	0,75
	50°C	55,5	34,7	9,3	0,63
	100°C	62,1	28,0	9,9	0,45
0,4-N-H ₂ SO ₄ /HOAc	20°C	62,2	19,3	18,5	0,31
1,4-N-H ₂ SO ₄ /aq. Sulfolan	20°C	46,3	35,2	18,5	0,76
1,4-N-H ₂ SO ₄ /aq. Dioxan	20°C	31,9	45,6	22,5	1,43
	70°C	51,3	31,7	17,0	0,62
	100°C	63,6	24,1	12,3	0,38
0,2-N-H ₂ SO ₄ /Ethanol	20°C	24,6	59,8	15,5	2,42
AgClO ₄ /aq. Dioxan	20°C	58,1	24,0	5,9	0,41
	60°C	79,4	12,7	7,9	0,16

Abb. 1



Schema 4



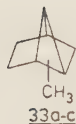
Weitere Beispiele für die Protonierung starrer tricyclischer Systeme, die unter Eckenprotonierung und Inversion verlaufen, sind in der Literatur bekannt⁴⁰⁾⁴¹⁾.

3 Aufgabenstellung

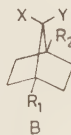
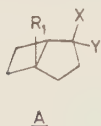
Die Acidolyse tricyclischer Kohlenwasserstoffe stellt einen einfachen Weg zur Untersuchung protonierter Cyclopropane dar. Im ersten Teil dieser Arbeit sollte durch die Einführung einer Methylgruppe am Cyclopropanring von 17 das jeweilige Protonierungsverhalten und die Produktverteilung untersucht werden. Hierbei stellt sich die Frage nach der Selektivität. Sind Protonierungsrichtungen, die nicht zu einem tertiären Kation führen konkurrenzfähig? Weiterhin ist die Struktur der Carbokationen von Bedeutung. Kann für die methylsubstituierten Carbokationen σ -Delokalisierung nachgewiesen werden?

Die Ringgröße und die damit verbundene Ringspannung kann ebenfalls Einfluß auf die Stabilität von Carboniumionen ausüben. Eine Untersuchung des niederen (130) und der höheren (90 und

95) Homologen von 17 sollte sich daher anschließen. Auf diese Weise sollte festgestellt werden, ob ein genereller Protonierungsmechanismus für tricyclische Systeme beobachtet werden kann und ob die Ergebnisse sich in das Verhaltensmuster auf unabhängigen Wege generierter C_6 - C_8 -Carbokationen einordnen.



Im zweiten Teil dieser Arbeit sollte die Struktur des 7-Norbornylkations untersucht werden, für das die Acidolyse von 17 ebenfalls nichtklassischen Charakter anzeigt. Die Desaminierung und Solvolyse von Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-derivaten der allgemeinen Struktur A und entsprechend substituierter 7-Norbornylderivate des Typs B sollte zur Klärung dieses Problems beitragen.



Ausgehend von dem Tosylhydrazon von B ($R_1=CH_3$, $R_2=H$, $x=y=NNHTs$) sollte weiterhin die Selektivität des resultierenden Kations und Carbens verglichen werden, um damit weitere Einblicke in die Chemie von 7-Norbornanylidinen zu gewinnen.

4 Acidolyse von 1-Methyl-, 2-Methyl- und 7-Methyl-tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33a-c

4.1 Synthesen

Das durch Diels-Alder-Reaktion von Methylcyclopentadien 25 mit Chloracrylnitril zugängliche 27 wurde zu den isomeren Ketonen 28a-c und 29 hydrolysiert⁴²⁾. Nach gaschromatographischer Trennung photolysierte man in Aceton⁴³⁾. 28a und 28c lieferten dabei durch Oxa-di- π -methan-Umlagerung hauptsächlich die tricyclischen Produkte 31a und 31c, während 28b in fast äquimolaren Mengen 31b und 30b ergab (Tabelle 2). Auch in anderen Ringsystemen wurde bei methylsubstituierten Ketonen eine effektivere 1,3-Acylverschiebung beobachtet⁴⁴⁾.

Schema 5

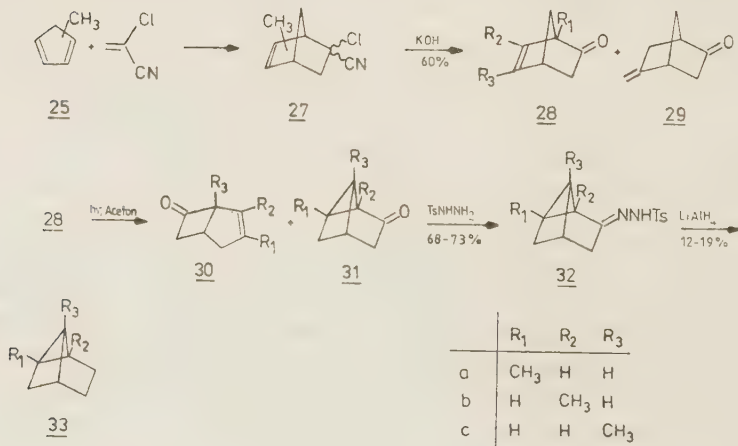


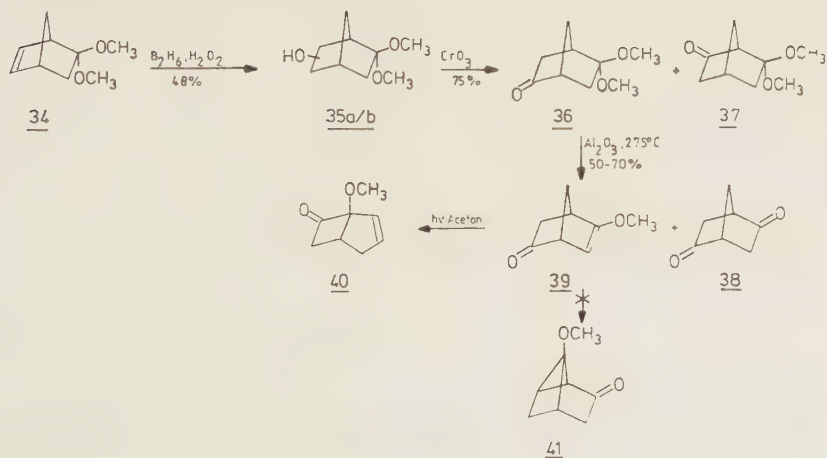
Tabelle 2

Edukt	Ausbeute	<u>31:30</u>
<u>28a</u>	70 %	5: 1
<u>28b</u>	51 %	1: 1
<u>28c</u>	65 %	11: 1

Die Tosylhydrazone 32 wurden in der üblichen Weise aus 31 hergestellt und mit Lithiumaluminiumhydrid zu den entsprechenden Kohlenwasserstoffen 33 reduziert⁴⁵⁾. a)

In analoger Weise wurde auch die Synthese von 1-Methoxytricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-3-on 41 versucht. Dazu hydroborierte man das aus Cyclopentadien mit Chloracrylnitril zugängliche Norbornenonacetal 34⁴⁶⁾. Die Oxidation des erhaltenen Alkoholgemisches ergab die HPLC-trennbaren Ketone 36

Schema 6



a) Die Wolff-Kishner Reduktion von 31 gelang nur in minimalen Ausbeuten.

und 37⁴⁷⁾. Die Pyrolyse von 36 bei 275°C über Aluminiumoxid lieferte neben dem Diketon 38 den Vinylether 39. Die erst kürzlich beschriebene Darstellung von Vinylethern aus Ketalen mit Trimethylsilyljodid⁴⁸⁾ gelang ausgehend von 39 nicht. Die sensibilisierte Bestrahlung von 39 führte unter 1,3-Acylwanderung ausschließlich zu 40.

4.2 Acidolyse von 1-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33c

Alle Acidolysen wurden bei Raumtemperatur in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt. Sofern nicht anders vermerkt, betrug die Reaktionszeit 18 bis 24 Stunden. Bei den Acidolysen in wässrigem Dioxan anfallende Alkohole wurden direkt, in Eisessig erhaltene Acetate nach Reduktion mit Lithiumalanat zu den entsprechenden Alkoholen gaschromatographisch untersucht.

Wie Tabelle 3 zeigt, isolierte man aus 33c unter allen Reaktionsbedingungen ausschließlich 7-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-7-ol 45 (Ausbeute 38 % nach präparativer Gaschromatographie).

Tabelle 3

Acidolysebedingungen	Produkt
HOAc; O,4-1,2-N-H ₂ SO ₄ /HOAc; 1,2-N-H ₂ SO ₄ /H ₂ O/Dioxan	>99 % <u>45</u>

Die Deuterolyse von 33c führte zum Einbau von Deuterium in der endo-Position von 45.^{b)}

4.3 Diskussion

Die Acidolyse von 33c verläuft regiospezifisch unter Bildung von 45^{c)}, weitere Reaktionsprodukte wurden nicht gefunden.

^{b)} Die Unterscheidung zwischen der 2,3- und 5,6-Position konnte auf Grund der mangelnden Auflösung der Signale im ¹H-NMR nicht getroffen werden.

^{c)} Der Terminus der Regiospezifität wurde von Hassner eingeführt⁴⁹⁾.

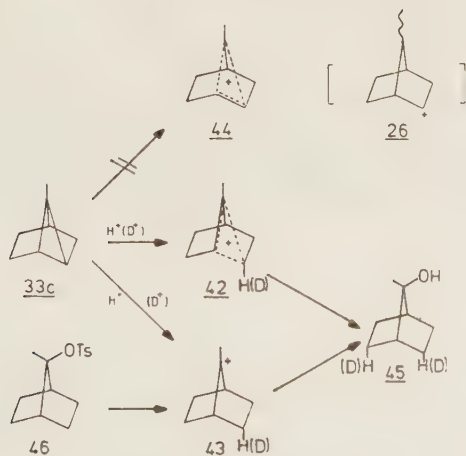
Dies bedeutet ausschließliche Protonierung von 33c an C₇ ohne Bildung weiterer sekundärer und tertiärer Kationen.

Die endo-Stellung des Deuterons in [D₁]-45 zeigt, daß auch in 33c der Angriff des Elektrophils analog zu 17 unter Inversion erfolgt. Über den Eintritt des Nucleophils kann dagegen keine Aussage gemacht werden.^{b)}

Durch den Einfluß der Methylgruppe wird die Bildung des an der Acidolyse von 17 noch maßgeblich beteiligten 2-Norbornylkations vollständig unterdrückt.

Der ladungsstabilisierende Effekt der Methylgruppe kommt zum Ausdruck im Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten $k_{\text{CH}_3}/k_{\text{H}}$, das Schleyer und Mitarbeiter in S_N¹-Reaktionen zu maximal 10⁸ abschätzen⁵⁰⁾⁵¹⁾.

Schema 7



Die Solvolyse von 7-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-tosylat 46 ist im Vergleich zum Stammsystem um einen Faktor von $0,5 \cdot 10^8$ beschleunigt⁵²⁾. d) Dies verdeutlicht den hohen Elektronenbedarf des 7-Norbornylkations, das zu den energiereichsten sekundären Carbokationen gehört. Gegenüber dem klassischen 2-Norbornylkation soll es um 11 kcal/mol destabilisiert sein¹⁵⁾.

Eine Ursache ist der ungünstige Winkel C-1-C-7-C-4 ($93-96^\circ$ im Kohlenwasserstoff), der weit von für Kationen idealer sp^2 -Geometrie entfernt ist⁵³⁾. Orbital-Wechselwirkungen wurden ebenfalls zur Erklärung dieser Destabilisierung herangezogen⁵⁴⁾.

Die besonders ausgeprägte Stabilisierung des 7-Norbornylkations macht verständlich, daß aus 33c ausschließlich 43 bzw. 45 gebildet wird. Die Ringspannung von Norbornan liegt zwar ca. 1,7 kcal/mol unter der für 7-Methylnorbornan⁵³⁾, es wurde jedoch gezeigt, daß die durch zusätzliche Alkylgruppen hervorgerufene Ringspannung zum Teil bei der Ausbildung der entsprechenden Kationen wieder verschwindet.^{e)}

4.4 Acidolyse von 7-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33a

Die Acidolyse von 33a wurde analog der von 33c durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefaßt. Die Ausbeute (57/58) betrug nach präparativer Gaschromatographie 51 %.

d) Die Solvolyse von 46 liefert außer dem korrespondierenden Acetat 7-Methylenbicyclo[2.2.1]heptan⁵⁵⁾. (Eliminierungsprodukte sind unter Acidolysebedingungen nicht stabil, da Protonierung der Doppelbindung erfolgt.)

e) Diese Beobachtung wurde im 7-Methyl/7-t-Butylnorbornan gemacht, wo die Energiedifferenz der Kohlenwasserstoffe 6 kcal/mol, die der entsprechenden Kationen jedoch nur 1 kcal/mol beträgt.⁵⁶⁾

Tabelle 4

Acidolysebedingungen (Reaktionsdauer 18-20 h)	Temp.	<u>57</u>	<u>58</u>	<u>59</u>	sonst.
HOAc	20°C	0,4	99,6	- ⁺	-
0,4-N-H ₂ SO ₄ /H ₂ O/Dioxan	20°C	1,4	98,6	-	-
0,6-N-H ₂ SO ₄ /HOAc	20°C	1,3	1,1	94,7	2,9
0,6-N-H ₂ SO ₄ /HOAc	100°C	-	-	55,6	44,4(5) ⁺⁺

⁺In einigen Acidolysen wurden geringe Mengen an 59 (<1 %) gefunden. ⁺⁺ Die Produkte wurden nicht identifiziert. Reaktionsdauer 48 Stunden.

4.5 Diskussion

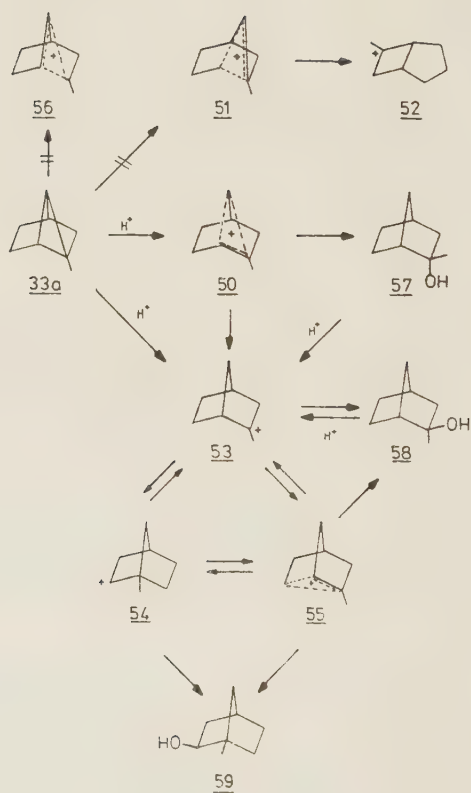
Unter milden Bedingungen (Eisessig oder 0.4-N-Schwefelsäurewässriges Dioxan) ergibt die Protonierung von 33a ausschließlich die tertiären Alkohole 57 und 58. 58 lagert unter Säurekatalyse zu 57 und 59 um, die Gleichgewichtszusammensetzung beträgt 57:58:59=1:1,3:3,6⁵⁷⁾.

Das weitgehende Fehlen von 59 unter den mildereren Bedingungen spricht dafür, daß 57 und 58 gemeinsam durch Protonierung von 33a entstehen, und daß 57 nicht durch eine Sekundärumlagerung aus 58 entsteht.

Unter drastischeren Bedingungen wird die erwartete, nahezu quantitative Umlagerung zu 59 beobachtet⁵⁸⁾. 59 ist jedoch gegen 0,6-N-Schwefelsäure in Eisessig nur bei Raumtemperatur stabil. Bei 100°C findet Umlagerung zu einer Vielzahl von Produkten statt. Wasserstoffverschiebungen und anschließende Wagner-Meerwein-Umlagerungen können zu einem komplexen Produktgemisch führen. Auf eine Aufklärung dieser Folgeprodukte wurde verzichtet.

Nachdem der stabilisierende Effekt der Methylgruppe in 33c die Protonierung zum 7-Methyl-7-norbornylkation lenkte, ist die ausschließliche Bildung von 57 und 58 aus 33a nicht verwunderlich. Das Fehlen von Produkten aus dem ebenfalls

Schema 8



tertiären Kation 52 muß auf die erheblich höhere Ringspannung von Bicyclo[3.2.0]heptan-Derivaten im Vergleich zu Norbornyl-derivaten zurückgeführt werden.^{f)}

NMR-spektroskopische Daten sprechen für eine geringe Ladungsdelokalisierung in 53 und damit für eine weitgehend klassische Struktur⁶⁰⁾. Eine gleichwertige Beteiligung der "Grenzstrukturen" 53 und 54 ist aufgrund der Energiedifferenz von ca. 6,5 kcal/mol nicht zu erwarten⁶²⁾ g)

Im Gegensatz zu der Desaminierung von endo- und exo-2-Methylbicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amin⁶⁷⁾ und entsprechenden Solvolysereaktionen⁶⁴⁾, die nicht einmal eine Spur an 57 ergeben, entsteht aus der Acidolyse von 33a 57 mit einem relativen Anteil von 0,4-1,4 %. Dies könnte auf eine Beteiligung von 50 hinweisen. Der höhere Anteil an 57 in Dioxan-Wasser wurde durch die höhere Nucleophilie dieses Mediums und der damit verbundenen effektiveren Abfangreaktion von 50 erklärt. Es kann jedoch nicht entschieden werden, ob die Reaktion allein via 33a→50→53 verläuft, oder ob der wahrscheinlichere Fall einer konkurrierenden Protonierung von 33a zu 50 und 53 vorliegt mit zusätzlicher Umlagerung von 50→53.

4.6 Acidolyse von 2-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33b

Die Acidolysen wurden, wie in Kapitel 4.2 beschrieben, durchgeführt. Die Absolutausbeuten wurden durch Zugabe eines internen Standards zu 65 bis 68 % der Theorie bestimmt. Die Ergebnisse in Tabelle 5 sind Mittelwerte mehrerer Parallelansätze und wurden auf GC-Säulen unterschiedlicher Polarität ermittelt. 57 war nicht nachzuweisen. Bevor die Ergebnisse

^{f)} Bicyclo[3.2.0]heptan hat eine ca. 13,5⁵³⁾-17,5¹⁴⁾⁵⁹⁾ kcal/mol höhere Ringspannung als Norbornan.

^{g)} Experimenteller Wert für die Isomerisierung des 4-Methyl-2-norbornylkations zu 53; hierzu wäre die "Extra-Stabilisierung" des Norbornylkations⁶³⁾ zu addieren.

Tabelle 5

Reaktionsbedingungen	<u>58</u>	<u>59</u>	<u>60</u>	<u>61</u>	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>64</u>
HOAc	16,3	0,8	42,4	32,5	7,4	0,4	0,2
0,2-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	14,2	1,4	28,6	26,0	29,2	n.b.	0,6
0,3-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	11,9	0,9	31,9	20,5	32,3	0,6	1,9
0,6-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	11,1	0,6	39,6	5,3	37,8	0,6	5,0

diskutiert werden können, muß zunächst die Stabilität der Produkte im jeweiligen Acidolysemilieu berücksichtigt werden, da die Abnahme von 61 und die Zunahme von 64 mit steigender Säurestärke auf Sekundärumlagerungen primär gebildeter Produkte hinweist.

4.7 Stabilitätsuntersuchung der Acidolyseprodukte aus 4.6

58, 59, 60 und 64 sind unter den Reaktionsbedingungen stabil. Die weiteren Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

Tabelle 6

Edukt	Reaktionsbedingungen	<u>58</u>	<u>59</u>	<u>60</u>	<u>61</u>	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>64</u>
<u>61</u>	0,3-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	10,0	0,5	46,5	42,0	-	-	-
<u>61</u> ⁺	HOAc/NaOAc	3,6	-	14,7	81,7	-	-	-
<u>62</u>	HOAc	-	-	-	-	99,7	Spur	Spur
	0,3-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	-	-	-	-	92,6	0,2	7,2
	1,0-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	-	-	-	-	88,7	0,1	11,2

⁺Das Acetat von 61 wurde untersucht⁽⁶⁶⁾.

Eine ausführliche Diskussion des Reaktionsverhaltens von 62, 63 und 64 findet sich in Kapitel 9.

4.8 Diskussion

Die Acidolyse von 33b ist im Vergleich zu den bisher diskutierten Edukten 33a und 33c wenig selektiv. Die Produkte 58

bis 61 entstehen im Vergleich zu 62 bis 64 auf unterschiedlichen Reaktionswegen. Im ersten Fall erfolgt die Protonierung an C₁ von 33b zu 65, im zweiten Fall an C₇ zu 67. Eine gegenseitige Umwandlung der Kationen 65 und 67 erfolgt unter den Reaktionsbedingungen nicht, wie auch die Acidolysen von 61 und 62 zeigen.

Die Chemie des C₁-C₇-o-verbrückten Kations 65 ist in der letzten Zeit intensiv erforscht worden⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾. In Tabelle 7 sind die Ergebnisse der Acidolyse von 33b mit denen der Desaminierung von 1-Methyl-endo-2-norbornylamin 70 und der Solvolyse von 2-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-yl-4-nitrobenzoat 71 zusammengestellt. Um eine Vergleichbarkeit der Produktverteilung zu gewährleisten, wurden die aus 65 resultierenden Produkte 58-61 zu 100 % gesetzt.

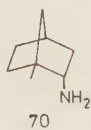


Tabelle 7

Edukt	Reaktionsbedingungen	<u>58</u>	<u>59</u>	<u>60</u>	<u>61</u>	<u>60:61</u>	<u>60:58</u>	(<u>60+61</u>)/ <u>58</u>
<u>33b</u>	HOAc ^{a)}	17,7	0,9	46,1	35,3	1,3	2,6	4,6
	0,2-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan ^{b)}	20,2	2,0	40,7	37,0	1,1	2,0	3,8
	0,3-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan ^{c)}	18,4	1,4	48,9	31,4	1,6	2,7	4,4
	0,6-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan ^{d)}	19,6	1,1	69,9	9,4	7,4	3,6	4,0
<u>70</u>	H ₂ O	62,0	1,2	17,9	19,6	0,9	0,3	0,6
	HOAc	70,3	6,8	15,4	7,5	2,1	0,2	0,3
<u>71</u>	H ₂ O	12,3	0,1	39,2	48,4	0,8	3,2	7,1
	HOAc	30	-	42	28	1,5	1,4	3,2

a)-d) Der relative Anteil von 58-61 beträgt a) 92,0 %, b) 70,2 %, c) 65,2 %, d) 56,0 %

58 kann nicht direkt aus 33b entstehen. Wie aus der Vergleichsacidolyse von 61 hervorgeht, handelt es sich um ein Sekundärumlagerungsprodukt aus 54 → 66.

60 kann sowohl direkt aus 33b über 65 oder aber durch Umlagerung aus 61 gebildet werden. Das zunehmende Verhältnis von 60:61 von 1,1-7,4 bei zunehmender Säurestärke von 0,2-0,6-N-Schwefelsäure in Dioxan resultiert aus der gesteigerten Umlagerungstendenz von 61. Der Anteil von 60+61 an der Summe der Produkte 58-61 bleibt jedoch mit 77-80 % relativ konstant. Dies spricht für einen erheblichen Beitrag von 65.

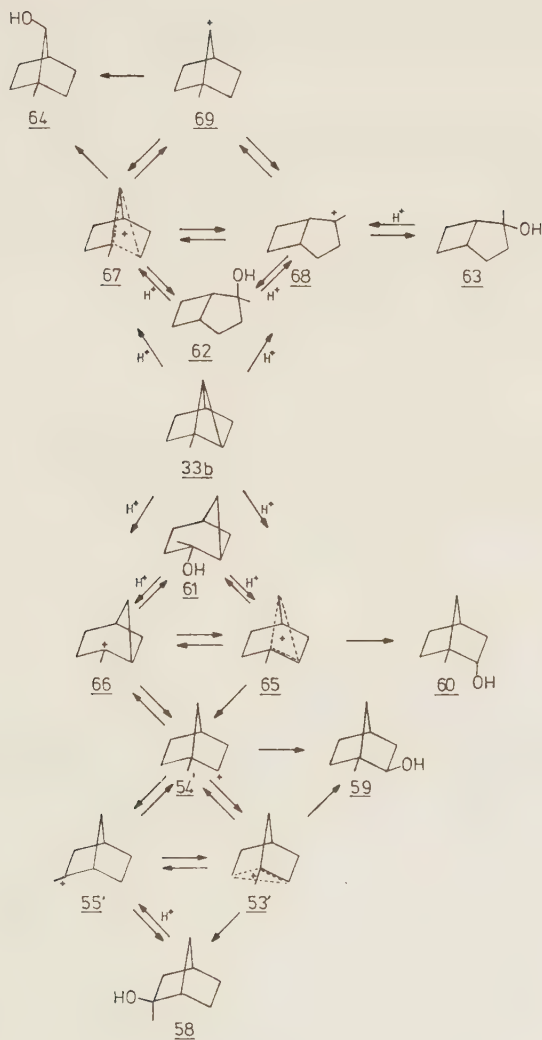
Die ähnliche Ausbeute an 60 und 61 läßt auf eine symmetrische Elektronenverteilung in 65 schließen. Die ladungsstabilisierende Methylgruppe kompensiert die unterschiedliche Ringspannung der "Grenzstrukturen" 66 und 54'.

33b und 71 differieren nur wenig in Hinsicht auf die Ausbeute und den Quotienten von 60 und 61. Dies läßt auf eine gemeinsame Zwischenstufe für beide Reaktionen schließen. Auch die Lösungsmittelabhängigkeit ist vergleichbar.

Die vorliegenden Ergebnisse unterscheiden nicht zwischen einer direkten Protonierung zu 66 oder zu 65. 66 kann als abfangbare Zwischenstufe durchlaufen werden oder auch mit 65 im Gleichgewicht stehen.

Beim Zerfall von [3-D₂]-1-Methylnorbornan-2-diazoniumionen⁶⁷⁾ sind die verbrückten Kationen [3-D₂]-65 und [7-D₂]-65 zu 60 % am Reaktionsgeschehen beteiligt, das klassische tertiäre Kation [6-D₂]-66 zu 40 %. Ähnliches sollte auch für die Bildung von 61 aus 33b in Betracht gezogen werden, während 60 allein aus 65 gebildet werden kann. Obwohl nur unbedeutende Mengen an 59 entstehen, kann dies doch darauf hinweisen, daß in bescheidenem Ausmaß auch Protonierung von 33b zu 54' oder Kantenprotonierung von 33b erfolgt.

Schema 9



Für die Bildung von 62-64 muß 67 als Zwischenstufe diskutiert werden. 64 entsteht weitgehend durch Umlagerung von 62. In Tabelle 8 sind die Produkte 62-64 zu 100 % gesetzt, was im Falle der Acidolyse in Eisessig bei einem Produktanteil von 62-64 von nur 8 % relativ ungenau ist.

Tabelle 8

Edukt	Reaktionsbedingungen	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>64</u>	<u>62:63</u>	<u>62:64</u>
<u>33b</u>	HOAc	92,5	5,0	2,5	18,5	37,0
	0,2-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	96,6	1,3	2,1	74,3	46,0
	0,3-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	92,8	1,7	5,5	54,6	16,7
	0,6-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	87,1	1,4	11,5	62,2	7,6
<u>62</u>	0,3-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	92,6	0,2	7,2	-	12,9
	1,0-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	88,7	0,1	11,2	-	7,9

Die weiteren Ergebnisse zeigen jedoch, daß der Anteil von 64 aus 33b nahezu dem aus 62 entspricht. Damit kann sichergestellt werden, daß 64 durch Sekundärumlagerung von 62, nicht jedoch durch Protonierung von 33b entsteht.

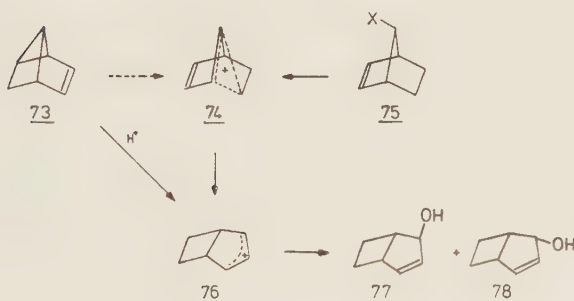
Eine gleichmäßige Elektronenverteilung, wie sie für 65 angenommen werden konnte gilt somit für 67 nicht. Dies muß auf die Destabilisierung des 7-Norbornylkations im Vergleich zum 2-Norbornylkation zurückgeführt werden.

Die Regioselektivität der Protonierung von 33b ist stark vom Medium abhängig. Haben Produkte aus 67 in Eisessig nur einen relativen Anteil von 10 %, so steigt dieser bei Verwendung von Schwefelsäure mit zunehmender Konzentration auf fast 45 % an.

Eine Abhängigkeit der Protonierungsrichtung von der Säure wurde auch mit 17 beobachtet, wo der Anteil von 7-Norbornanol 20 von 7-9 % in Eisessig auf über 20 % in Schwefelsäure stieg. Die Protonierung von 33b sollte ebenso wie die von 17 unter Inversion erfolgen. Schwefelsäure liegt weitgehend dissoziiert vor. Der Angriff eines sterisch weniger anspruchsvollen Hydroniumions sollte daher leichter von der endo-Seite des Moleküls her erfolgen als der von Eisessig. 62 kann aus 67 und 68 hervorgehen.

Ein Selektivitätsvergleich mit dem ungesättigten Analogon 73 verdeutlicht jedoch die Beteiligung von 67. Ausgehend von 73 wurden 77 und 78 in einem Verhältnis von 3-15:1 gefunden.^{h)} Die Reaktion von syn-7-Norbornenyl-Verbindungen des Typs 75 ergibt einen Quotienten von 24 ($X=NH_2$)^{69) 70)}. Die geringe Selektivität dieser Reaktionen wurde dem Allylkation 76 zugeschrieben. Bei der Protonierung von 33b beträgt der Quotient 62:63 im Mittel 60:1 und spricht damit für 67 als Zwischenstufe.

Schema 10



Die Acidolyse von 33b reiht sich problemlos in die der Isomeren 33a/c ein. Die Einführung einer ladungsstabilisierenden Methylgruppe bewirkt jeweils die Bildung der energetisch begünstigten Kationen. Die an sich schon stabileren Norbornenylkationen werden dadurch bei 33a/c derart bevorzugt, daß keine anderen Reaktionswege beschritten werden. Im Gegensatz dazu werden bei 33b die gespannten Zwischenstufen durch Methylstabilisierung den Norbornenylkationen angeglichen.

^{h)} Nur Cyclopropanringprotonierung berücksichtigt. Doppelbindungsprotonierung vgl. Kapitel 7.

5 Acidolyse von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan 90 und
Tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan 95

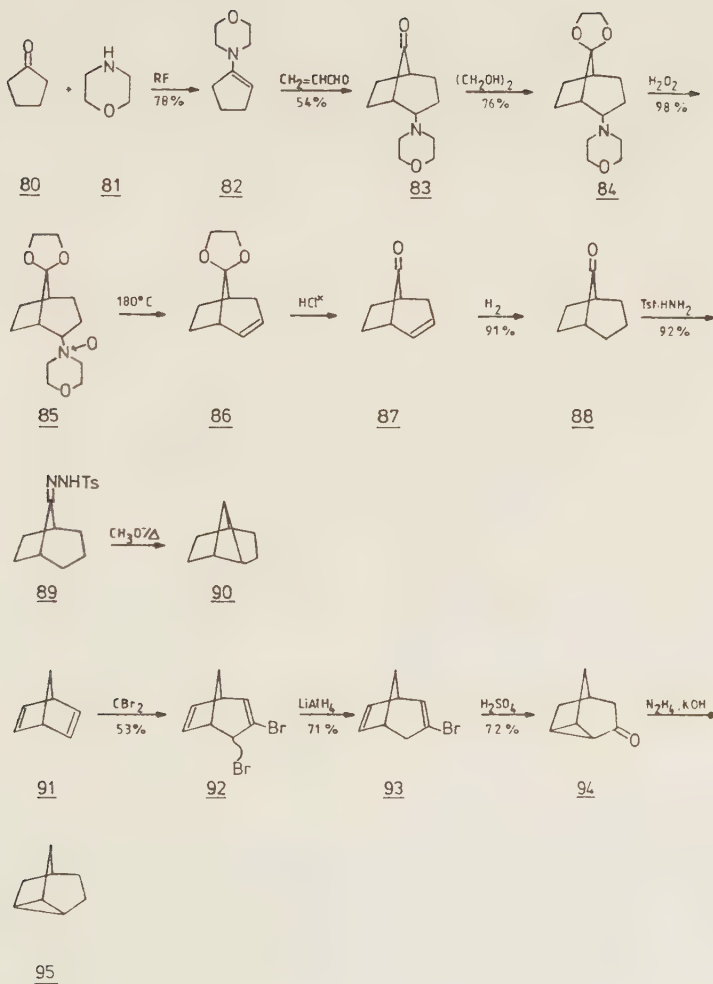
5.1 Synthesen

Die Synthese von 87 aus Cyclopentanon 80 und Morpholin 81 folgte im Wesentlichen dem von Foote und Woodward beschriebenen Weg⁷¹⁾. Enamin 82 wurde mit Acrolein zu 2-N-Morpholinobicyclo[3.2.1]octan-8-on 83 umgesetzt und anschließend ketalisiert. Die Pyrolyse des mit Wasserstoffperoxid nahezu quantitativ gebildeten N-Oxids 85 ergab 86 und dessen Ketalspaltung Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-on 87.

87 wurde hydriert und in das Tosylhydrazon 89 überführt. Die basische Zersetzung von 89 in Diglyme lieferte schließlich Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan 90⁷²⁾.

Zur Darstellung von 95 addierte man Dibromcarben an Norbornadien 91 zu den Dibromiden 92a/b⁷³⁾. Die Reduktion von 92a/b mit Lithiumalanat ergab 93. Die Umsetzung von 93 mit 80%iger Schwefelsäure⁷⁴⁾ und anschließende Wolff-Kishner Reduktion lieferte 95 in mäßiger Ausbeute⁷⁵⁾.

Schema 11



* Ausbeute 85-87 29%

5.2 Ergebnisse

Die Acidolysen von 90 und 95^{a)} wurden wie in 4.2 beschrieben durchgeführt. Die Ausbeuten bestimmte man durch Zugabe eines internen Standards zu 70-79 %. Alle Produkte waren unter den Reaktionsbedingungen stabil. Die Acidolysezeiten wurden auf Grund der geringen Reaktivität von 90 (kein Umsatz in der Acetolyse bei Raumtemperatur nach 160 Stunden) relativ lang gewählt. Die jeweiligen Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 9 aufgeführt. Zwei Produkte mit einem relativen Anteil von maximal 0,8 % konnten nicht aufgeklärt werden.

Tabelle 9

Edukt	Temp.	R-Bedingungen	<u>96</u>	<u>97</u>	<u>98</u>	<u>99</u>	<u>100</u>	<u>101</u>	<u>102</u>	sonst.
<u>90</u>	60°C	HOAc, 150 h	3,2	10,0	2,0	80,9	0,4	2,9	0,6	-
	80°C	, 100 h	3,4	10,7	2,2	79,7	0,6	2,8	0,1	0,5(2)
	100°C	, 51 h	3,6	9,8	2,7	79,4	1,0	2,9	0,1	0,5(2)
	20°C	0,1-N-H ₂ SO ₄ /HOAc, 47 h	6,3	20,2	1,0	64,9	0,1	6,5	0,2	0,8(2)
	20°C	0,4-N-H ₂ SO ₄ /HOAc, 44 h	5,7	20,0	0,9	63,8	0,2	6,9	0,7	0,8(2)
	20°C	0,5-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan 160 h	3,4	18,6	0,5	70,7	0,2	5,9	0,2	0,5(2)
<u>95</u>	20°C	0,2-N-H ₂ SO ₄ /HOAc, 40 h	-	-	52,9	0,2	47,1	-	-	-
	20°C	0,6-N-H ₂ SO ₄ /HOAc, 40 h	-	-	52,1	0,1	47,8	-	-	-
	20°C	1,0-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan 60 h	-	-	49,9	-	50,1	-	-	-

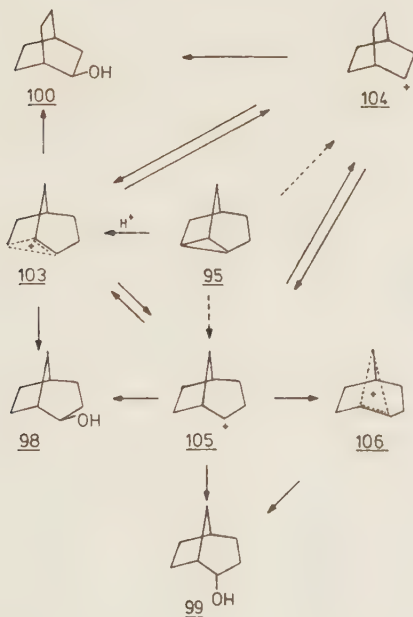
5.3 Diskussion

Im Gegensatz zu den veröffentlichten Ergebnissen⁷⁶⁾ lieferte 95 in (fast) äquimolaren Mengen 98 und 100, begleitet von Spuren an 99. Unter den obigen Reaktionsbedingungen erfolgt die Protonierung an C₁ (C₇) von 95 unter Ausbildung von 103

^{a)} Die Acidolyse von 95 ist bereits in der Literatur beschrieben⁷⁶⁾. Zum Vergleich der Ergebnisse siehe 5.3.

oder 104⇌105. Weitere Verbindungen, wie zum Beispiel Bicyclo[3.2.1]octan-6-yl-Derivate, die durch Protonierung an C₂ entstehen sollten, wurden nicht gefunden. Dies steht in krassem Widerspruch zu den Ergebnissen von Appleton und Mitarbeitern, die Bicyclo[3.2.1]oct-3-yl- und -6-yl-Verbindungen fanden.^{b)} Vermutlich führen jedoch die drastischen Bedingungen in siedendem Eisessig unter Zusatz von p-Toluolsulfonsäure zu einer weniger selektiven Protonierung von 95 oder aber zu einer Zunahme von 4,6-H-Verschiebungen, die ausgehend von Bicyclo[3.2.1]oct-6-yl-Derivaten maßgeblich am Reaktionsverlauf beteiligt sind⁷⁸⁾.

Schema 12



b) Aus Bicyclo[3.2.1]oct-3-yl-sulfonaten entsteht eine Vielzahl von Produkten, Umlagerung in das Bicyclo[3.2.1]oct-6-yl-System findet jedoch nicht statt⁷⁷⁾.

Die gleichmäßige Produktverteilung aus 95 und das weitgehende Fehlen von 99 spricht gegen eine Beteiligung von 106 am Reaktionsverlauf. Exo-2-Bicyclo[3.2.1]octyl- 98 und 2-Bicyclo[2.2.2]octyl-Verbindungen 100 entstehen auch bei der Solvolyse der korrespondierenden Arylsulfonate 107 und 108 in ähnlichen Mengen⁷⁹⁾, was auf das nichtklassische Ion 103 als Zwischenstufe hinweist. 103 kann auch durch π -Beteiligung aus β - Δ^3 -Cyclohexenylethyl-p-bromsulfonat 110 generiert werden⁸⁰⁾.

Schema 13

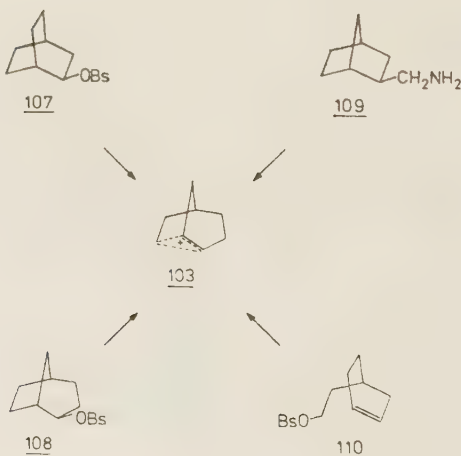


Tabelle 10

Edukt	<u>98</u>	<u>99</u>	<u>100</u>	<u>98:100</u>
<u>95</u>	49,9	-	50,1	1,0
<u>107</u>	45,5	0,6	53,9	0,8
<u>108</u>	46,2	0,4	53,4	0,9

Teilweiser Erhalt der optischen Reinheit im Acetolyseprodukt 100 aus optisch aktivem 107 und die spezifische Bildung von 98 sind mit 103, nicht jedoch mit äquilibrierenden Kationen 104≠105 im Einklang⁸¹⁾⁸²⁾. Aus den obigen Daten kann deshalb geschlossen werden, daß die Acidolyse von 95 nahezu vollständig über 103 verläuft. Die Diskriminierung eines Produktes auf Grund unterschiedlicher Ringspannung, wie in Kapitel 4 diskutiert, entfällt hier, da Bicyclo[3.2.1]- und -[2.2.2]octan ähnliche Bildungswärmen besitzen¹⁵⁾⁵³⁾⁵⁹⁾.

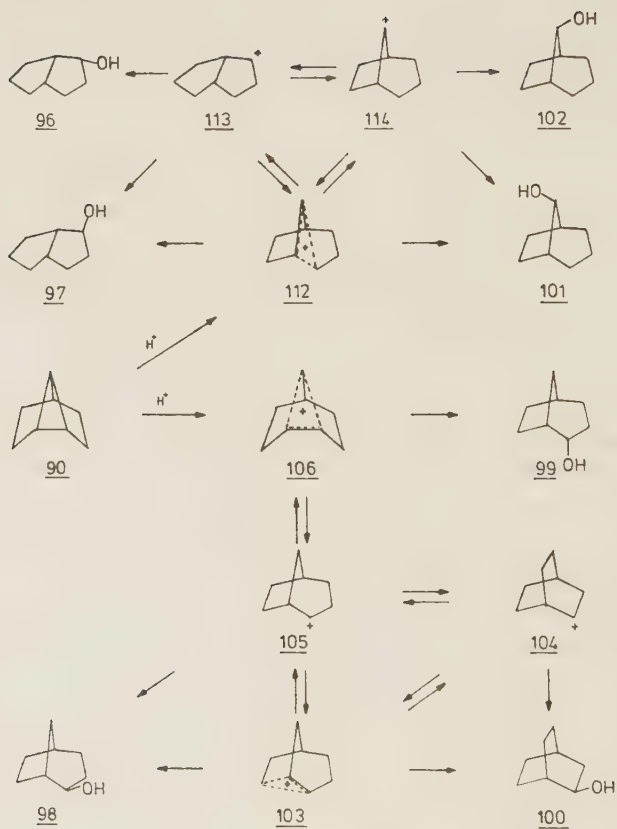
Die Protonierung von 90 liefert maximal 3,7 % 98 und 100, Hauptprodukt ist das aus 95 nur in Spuren gebildete 99. 103 kann bei der Acidolyse von 90 nur eine höchst untergeordnete Rolle spielen. Dies zeigt auch das Verhältnis 98:100 mit Werten von 2-5, das erheblich von dem aus 95 erhaltenen abweicht. 98 wird vermutlich direkt aus 90 gebildet. Es besteht außerdem die Möglichkeit, daß 106 in geringem Maße zu 105 umlagert, das dann durch das Nucleophil abgefangen wird.

Hauptreaktion ist demnach die Protonierung von 90 an C₁ unter Ausbildung des endo-selektiven nichtklassischen Kations 106. Bicyclo[3.3.0]oct-2-yl- und Bicyclo[3.2.1]oct-8-yl-Derivate können durch Zwischenstufe 112 erklärt werden. Die Quotienten der jeweiligen exo-endo-Paare aus 90 sind in Tabelle 11 zusammengestellt. Das Verhältnis 99:98 sinkt mit steigender Temperatur und steigt vom Übergang von Eisessig zu wässrigem Dioxan deutlich an. Auch 106 wird somit von besseren Nucleophilen effektiver abgefangen. Mit steigender Temperatur verläuft die Umlagerung von 106→105 rascher und führt damit zu mehr 98.

Tabelle 11

Edukt	<u>97:96</u>	<u>99:98</u>	<u>101:102</u>
<u>90</u> , HOAc, 60°C	3,1	40,6	(4,8)
80°C	3,1	36,2	28,0
100°C	2,7	29,4	29,0
0,1-N-H ₂ SO ₄ /HOAc	3,2	64,9	32,5
0,5-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	5,5	141,4	29,5

Schema 14



Wie schon zuvor bei der Acidolyse von 33b ist auch bei 90 der Produktanteil aus 106 und 112 vom Protonendonator abhängig. In Eisessig steht 106 für mehr als 80 % der Produkte, bei Zusatz von Schwefelsäure sinkt der Anteil auf 65-70 %. Die geringere Abhängigkeit der Protonierungsrichtung von der Art der Säure spricht für eine geringere Abschirmung der endo-Seite in 90 als dies in 33 der Fall war.

Die hochselektive Bildung des endo-Alkohols 99 verdeutlicht die Stabilität von 106. Der Quotient 99:98 aus 90 überschreitet sogar diejenigen aus 115-117 (Tabelle 12). Göring und Fickes fanden bei der Solvolyse von 115 überwiegend 99, begleitet von 10 % eines Gemisches aus 98 und 100⁸³⁾. Ausgehend von optisch aktivem Material wurde 99 in Einklang mit der Theorie in racemischer Form isoliert. Analoge Ergebnisse lieferte der Ringerweiterungsweg von 116 zu 106⁸⁴⁾, die Solvolyse der Cycloheptenderivate 117 unter π -Beteiligung⁸⁵⁾ oder die Acidolyse von 111¹⁸⁾. Dagegen scheiterten alle Versuche, 106 in Supersäuren zu generieren, an der Umlagerung zum Bicyclo[3.3.0]oct-1-yl-Kation⁸⁶⁾.

Tabelle 12

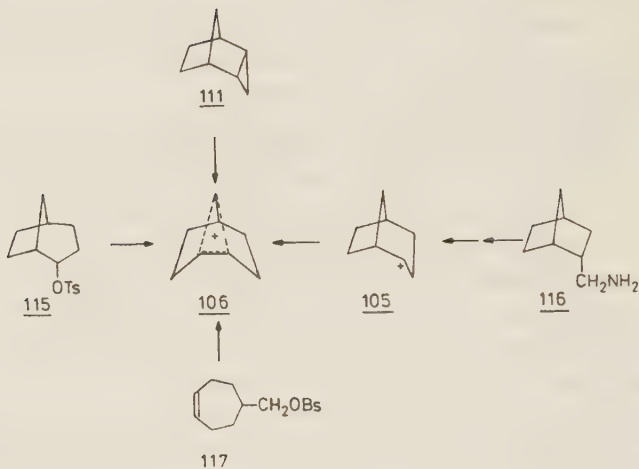
Edukt	<u>99</u>	<u>98</u>	<u>100</u>	Lit.
<u>115</u>	89,4	6,6	4,0	83)
<u>116</u>	83,8	9,1	7,1	84)
<u>117</u>	93,4	3,6	3,0	83)
<u>90</u> ⁺	99,0	0,7	0,3	d.A.

⁺ 98-100 zu 100 % gesetzt. Acidolyse in Dioxan/Wasser.

Für 112 wird eine deutlich geringere Stereoselektivität beobachtet. Die Bildung der Produkte 96 und 102, die aus den klassischen Kationen 113=114 resultieren können, sprechen gegen die alleinige Involvierung von 112.^{c)}

c) Da 102 nur in geringen Mengen gebildet wird ist der Quotient 101:102 nur als Näherungswert zu sehen.

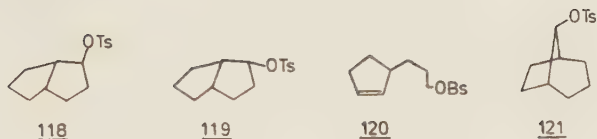
Schema 15



Der Anteil von 96+97 übersteigt den von 101+102 um das Vierfache, was in Bezug auf 112 eine unsymmetrische Elektronenverteilung anzeigt.

H.C.Brown argumentiert auch im Falle des Bicyclo[3.3.0]oct-2-yl-Systems für einen sterischen Ursprung der bevorzugten Bildung von exo-Produkten⁸⁹⁾. Für die Solvolyse von Bicyclo[3.3.0]oct-2-yl-tosylaten 118 und 119⁸⁷⁾ oder 3-(Δ^2 -Cyclopentenyl)propylbrosylat 120⁸⁸⁾ wird eine Äquilibrierung 112 $\rightleftharpoons$ 113 diskutiert. Das Fehlen von 102 unter diesen Reaktionsbedingungen läßt eine Beteiligung von 114 als wenig wahrscheinlich erscheinen.

Die Solvolyse von 119, die nach den Angaben der Literatur ausschließlich 97 ergab und die Solvolyse von 121 sollen im Anschluß für eine weitere Klärung sorgen.



5.4 Solvolyse von Bicyclo[3.3.0]oct-endo-2-yl-p-toluolsulfonat 119 und Bicyclo[3.2.1]oct-endo-2-yl-p-toluolsulfonat 121

Die Synthese von 119 und 121 erfolgte aus den entsprechenden Alkoholen (vgl. Kapitel 5.6). Die Tosylate wurden in siedendem Eisessig unter Zusatz von Natriumacetat solvolysiert. Die Produktanalyse erfolgte nach reduktiver Aufarbeitung der erhaltenen Acetate.

Tabelle 13

Edukt	<u>96</u>	<u>97</u>	<u>101</u>	<u>102</u>	sonst.	Lit.
<u>119</u>	32,9	64,1	3,0	-	-	d.A.
<u>119</u> ⁺⁰	-	96,8	-	-	3,2	87)
<u>121</u>	3,0	20,9	74,3	1,3	0,5	d.A.
<u>121</u> ⁰	6,4	28,2	65,4	-	-	71)

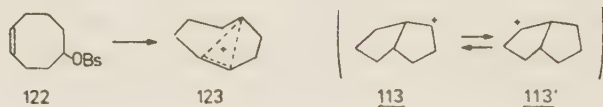
⁺Acetolyse bei 75°C; ⁰Kohlenwasserstoffanteil nicht berücksichtigt.

5.5 Diskussion

Die Solvolyse von 119 ergab im Gegensatz zur Literatur 96 und 97 in einem Verhältnis von 1:2, was deutlich unter dem aus 90 erhaltenem liegt. Vermutlich resultiert die alleinige Bildung

von 97 aus 119 nach Lit.⁸⁷⁾ nicht aus dem Carbokation sondern durch Inversion des endo-Tosylates. Skelettumlagerungen finden von 119 aus nur in geringem Ausmaß statt, während 121 zu fast 25 % in das Bicyclo[3.3.0]octan-Gerüst umlagert. Die Bevorzugung von Produkten des Typs 96/97 kann auf thermodynamische Effekte zurückgeführt werden. Schleyer berechnete für Bicyclo[3.3.0]octan bei Raumtemperatur eine geringere, bei höheren Temperaturen (>373 K) jedoch eine höhere Stabilität als für Bicyclo[3.2.1]octan⁹⁰⁾.

Die Acetolyse von 122 ergibt überwiegend 96⁹¹⁾. Die Beteiligung der Doppelbindung in der Solvolyse könnte hier zu einem verbrückten Kation 123 oder zu einer degenerierten Umlagerung klassischer Kationen 113⇌113' führen. Bei 123 sollte es sich um ein endo-selektives Kation handeln.^{d)}

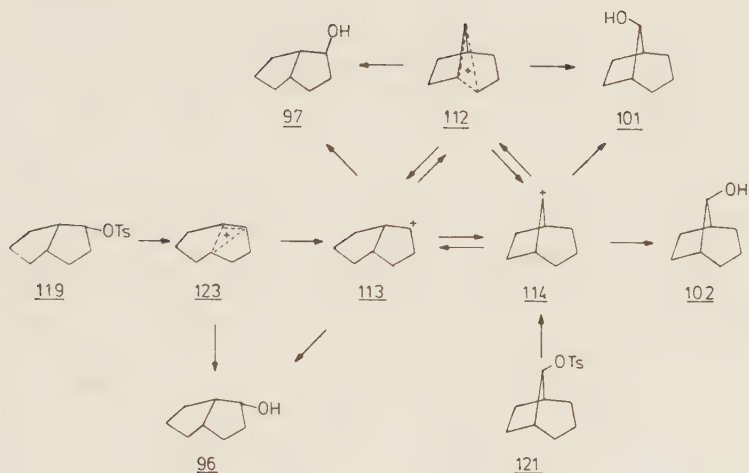


123 als Zwischenstufe kann den hohen Anteil von 96 aus 122 und 119 erklären. Umlagerung zu 113 sollte anschließend zur Bildung von 97 und 101 führen.

Die Solvolyse von 121 zeigt dagegen eine relativ hohe Präferenz für den exo-Alkohol 97. Da eine Bildung von 112 aus 121 nicht möglich ist, verläuft die Solvolyse vermutlich über 114⇌112 (≠113).

d) Transannuläre π -Beteiligung wurde auch bei trans-5-Cyclo-decen-1-yl-4-nitrobenzoaten zur Erklärung der Produktbildung herangezogen⁹²⁾.

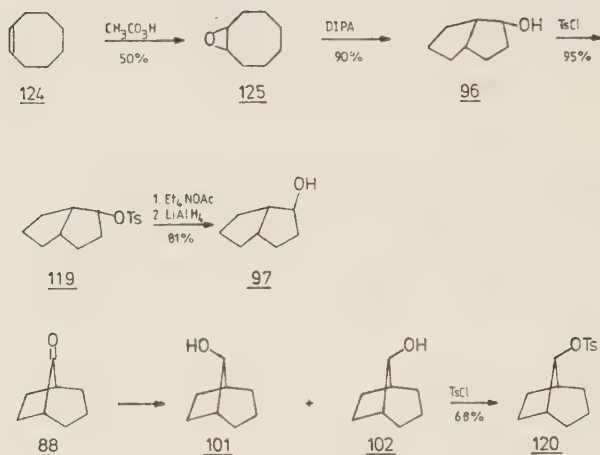
Schema 16



5.6 Vergleichssubstanzen

Die Epoxidierung von 124 lieferte 125, das mit Lithium-diisopropylamid Bicyclo[3.3.0]octan-endo-2-ol 96 ergibt⁹³⁾. Aus dem in der üblichen Weise zugänglichen Tosylat 119 wurde durch Invertierung mit Tetraethylammoniumacetat und nachfolgender Reduktion 97 erhalten⁹⁴⁾. 101 und 102 wurden durch Reduktion von 88 hergestellt.

Schema 17

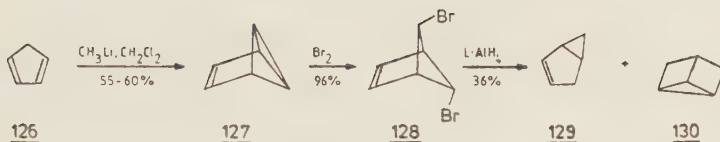


6 Acidolyse von Tricyclo[2.2.0.0^{2,6}]hexan 130

6.1 Synthese

Der von Katz und Mitarbeitern ausgearbeitete Weg lieferte durch Reaktion von Cyclopentadien mit Methyllithium und Methylchlorid ein Gemisch von Benzvalen 127 und Benzol⁹⁵⁾. a) Eine ca. 1,5 %ige Lösung von 127 in Ether ergab durch Umsetzung mit einer verdünnten Lösung von Brom in CCl_4 anti,syn-5,6-Dibrombicyclo[2.1.1]hexen 128^{97) 98)}. Mit Lithiumaluminiumhydrid wurde 128 in ein 1:4,5 Gemisch von 129 und 130 überführt, aus dem 130 nach präparativer GC-Trennung in 36 %iger Ausbeute erhalten wurde⁹⁷⁾.

a) Benzvalen gehört zu den bestuntersuchtesten Strukturisomeren von Benzol⁹⁶⁾.



6.2 Ergebnisse

Die Acidolyse von 130 lieferte unter allen Reaktionsbedingungen als alleiniges Produkt 134. In Eisessig durchgeführte Reaktionen wurden wie üblich nach Reduktion des erhaltenen Acetats zum Alkohol analysiert.

Tabelle 14

Acidolysebedingungen	Produkt
HOAc	
H ₂ SO ₄ /HOAc	
H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	<u>134</u>
H ₂ SO ₄ /aq.Sulfolan	

6.3 Diskussion

Die Protonierung von 130 kann prinzipiell an C₁ oder an C₂ (C₆) erfolgen. Auf Grund der Symmetrie von 130 führt der Angriff eines Protons an C₁ unter Bruch der C₁C₂(C₆) Bindung zum Bicyclo[2.1.1]hex-2-yl-Kation. Alternative Protonierung könnte zu den Bicyclo[2.2.0]hex-2-yl- und Bicyclo[2.1.1]hex-5-yl-Kationen 132 und 133 führen. Die selektive Bildung von 134 beruht wie schon zuvor diskutiert auf energetischen Effekten. Ein Vergleich der Bicyclo[2.2.0]- und -[2.1.1]hexane 137 und 138 ergibt für 137 eine um 9 kcal/mol höhere Ringspannung als

für 138¹⁴⁾⁵³⁾. Diese Energiedifferenz macht verständlich, daß 132 in der Acidolyse von 130 nicht auftritt.^{b)}

Wie schon erwähnt, wird die Bildung des 7-Norbornylkations durch die ungünstige Geometrie an C₇ des Norbornangerüsts erschwert¹¹⁰⁾¹¹⁶⁾. Bei einem noch weiter gestauchten Winkel von 81,2° an C₅ von 133 muß für das entsprechende Kation 133 eine ähnliche Destabilisierung wie für das 7-Norbornylkation erwartet werden⁵⁹⁾. c)d)

Die Struktur des Bicyclo[2.1.1]hex-2-yl-Kations ist in Hinsicht auf das 2-Norbornylkation von Interesse. Berechnungen ergaben eine Bevorzugung des nichtklassischen Kation 135 gegenüber 131≠131³²⁾. e) Tieftemperatur-NMR-Untersuchungen wurden widersprüchlich interpretiert¹⁰²⁾, doch sprechen die mit der Isotopenstörungsmethode erzielten neueren Ergebnisse für ausgeprägte σ -Delokalisierung¹⁰³⁾.

Eine Lösung des Problems auf chemischem Weg ist schwierig, da Kriterien für verbrückte Kationen wie zum Beispiel endo-exo-Selektivitäten in 131 (135) entfallen. Die Solvolyse von Bicyclo[2.1.1]hex-2-yl-tosylat 140 lieferte als einziges Produkt 134; für die rasche Solvolysengeschwindigkeit wurde σ -Delokalisierung als Erklärung herangezogen¹⁰⁴⁾. 5,5-Dimethyl-substituierte Bicyclo[2.1.1]hex-2-yl-Kationen gaben ebenfalls deutliche Hinweise für eine Verbrückung der involvierten Kationen¹⁰⁵⁾. f)

b) Die Solvolyseprodukte des Bicyclo[2.2.0]hex-2-yl-tosylats wurden in der Acidolyse nicht gefunden⁹⁹⁾.

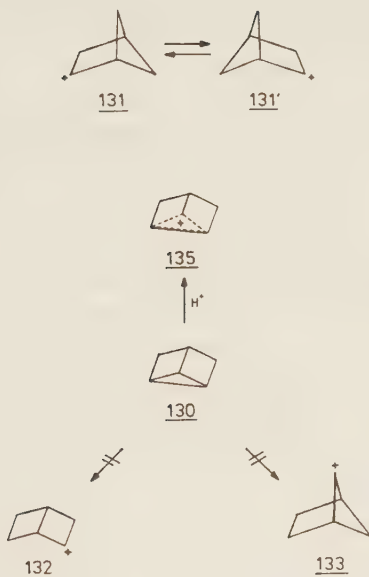
c) Die Geometrie an C₂ von 138 weicht dagegen nur 4° von der des Norbornans ab.

d) Die Solvolyse von Bicyclo[2.1.1]hex-5-yl-tosylaten verläuft rascher als die von 7-Norbornyltosylat, was jedoch auf Umlagerung unter Abbau der Ringspannung zurückgeführt werden kann¹⁰¹⁾.

e) Wenke und Lenoir begünstigen dagegen 131≠131¹⁵⁾.

f) Die Solvolyse von 2-Aryl-2-bicyclo[2.1.1]hexyl-p-nitrobenzoyl-aten ergibt dagegen keinerlei Anzeichen für σ -Beteiligung¹⁰⁶⁾.

Schema 18



6.4 Deuterolyse von Tricyclo[2.2.0.0^{2,6}]hexan 130

Die Deuterolyse von 130 sollte Aufschluß über die Struktur des Bicyclo[2.1.1]hex-2-yl-Kations geben. Rasch äquilibrierende Kationen 131 sollten zu einer Verteilung des Deuteriums auf C₃, C₅ und C₆ führen, 135 sollte dagegen gleichmäßigen D-Einbau in der syn- und anti-6-Position von 134 bewirken.

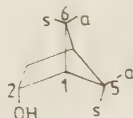
Zu diesem Zweck acidolysierte man 130 in Deuterioschwefelsäure-D₂O-Dioxan. Die Acidolyse wurde unterschiedlich lange mit verschiedenen Säurestärken durchgeführt. Die Ansätze mit 0,3-N-

D_2SO_4 wurden gaschromatographisch verfolgt und im Falle der Ansätze 2 und 3 bei dem jeweils angegebenen Umsatz abgebrochen und aufgearbeitet. Die Lage des Deuteriums in 134 wurde mittels 1H - und 2H -NMR-Spektroskopie bestimmt.^{g)h)} Der Deuterierungsgrad wurde zu 84 % bestimmt. Die Ausbeute betrug 86-93 % (GC) und 45 % nach Abtrennung durch PGC.

Tabelle 15

Lage des Deuteriums	Acidolysebedingungen ⁺			
<u>134</u>	1.0,3-N- (100%)	2.0,3-N- (90%)	3.0,3-N- (75%)	4.1,2-N- (100)
6s	44,3	42,5	44,6	46,0
6a ^{h)}	42,1	40,0	40,2	41,4
3s	3,9	4,6	3,9	3,3
3a	2,4	4,6	1,9	n.b.
5s	7,3	8,3	9,4	9,3

⁺Säurestärke (Umsatz)



Mittelwerte 1-3: 6s:43,8%; 6a:40,8%;
3s: 4,1%; 3a: 3,0%;
5s: 7,3%

6.5 Diskussion

Die Deuteriumverteilung in 134 ist unabhängig vom Umsatz und von der gewählten Säurestärke, was eine nachträgliche Isomerisierung von 134 ausschließt. Eine Deuteriumverteilung während der Aufarbeitung konnte durch wiederholte Acidolyse von 134 mit bekannter Deuteriumverteilung ebenfalls ausgeschlossen werden.

Der Protonierungsmechanismus von 130 ist für die Frage nach der Struktur des entstehenden Kations von Bedeutung. Für das

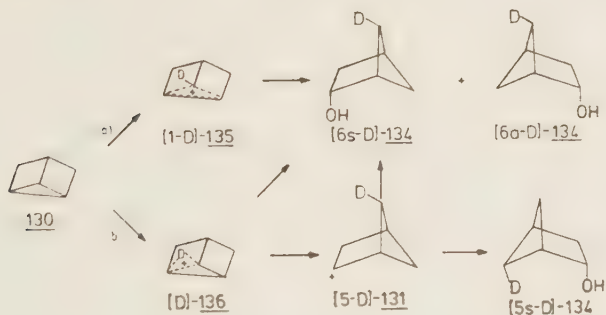
^{g)} Eine ausführliche Diskussion der spektroskopischen Daten befindet sich im experimentellen Teil (Kapitel 17.2).

^{h)} H5a und H6a fallen im 1H -NMR zusammen. Auf Grund der Kopplungen in 134 kann jedoch eine größere Menge an Deuterium in der 5a-Position ausgeschlossen werden (< 3-4 %).

höhere Homolge von 130, Tricyclo[2.2.1.0^{2,6}]hexan (Nortricyclen) 139 wurde Kantenprotonierung¹⁰⁷⁾ und Eckenprotonierung¹⁰⁸⁾ postuliert.ⁱ⁾ Liu schloß Eckenprotonierung als alleinigen Mechanismus für 139 aus, da die Deuteriumverteilung an C₆ des gebildeten 2-Norbornyltrifluoracetats nicht gleichmäßig war. Die Acidolyse in Eisessig unter Zusatz von Schwefelsäure liefert jedoch nach Werstiuk nur eine geringe Ungleichverteilung von 1,09[±]0,03 zugunsten endo-ständigen Deuteriums¹¹¹⁾. Für Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 17 konnte dagegen eindeutig Eckenprotonierung nachgewiesen werden. Flächenprotonierung ist als energetisch aufwendigster Prozess unwahrscheinlich³³⁾³⁴⁾³⁵⁾.

Eckenprotonierung und Kantenprotonierung von 130 führen zu einer unterschiedlichen Deuteriumverteilung in 134: Während aus 135 die deuterierten Alkohole [6s-D]-134 und [6a-D]-134 in gleichen Teilen gebildet werden sollten, resultierte aus 136 ausschließlich [6s-D]-134. Eine Beteiligung des klassischen Kations [5-D]-131 sollte [5s-D]-134 neben [6a-D]-134 ergeben.

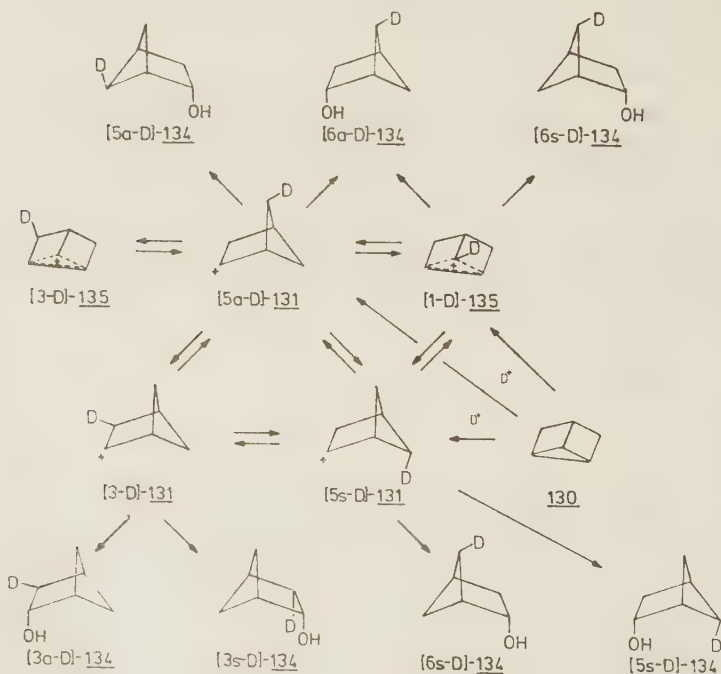
Schema 19



i) Protonierung von 3-Halonortricyclenen¹⁰⁹⁾ sowie 1-Acetoxy nortricyclen¹¹⁰⁾ verläuft unter Retention in Bezug auf das Elektrophil (Kantenprotonierung). Eine Übertragung dieser Ergebnisse auf das Stammsystem erscheint jedoch gewagt.

Die nahezu gleichmäßige Verteilung von 80-85 % des Deuteriums auf die syn- und anti-6-Position von 134 ist mit dem Reaktionsweg b) nicht in Einklang; sie ist nur durch eine maßgebliche produktbestimmende Rolle von [1-D]-135 zu erklären. Nur in der Größenordnung der Anteile an [3-D]-134 und [5-D]-134 können offene Kationen 131 beteiligt sein.

Schema 20



Im Rahmen der Integrationsgenauigkeit liegt auch in [3-D]-134 Gleichverteilung (cis:trans ≈ 1) vor, was für die Richtigkeit dieser Annahme spricht.

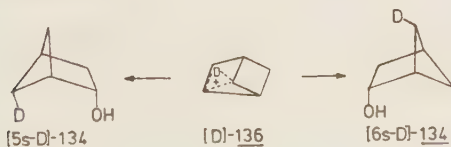
Wiberg¹⁰²⁾ postulierte für 135 in Supersäure einen Satz von drei äquivalenten verbrückten Carbokationen des Typs 135, die

ebenfalls zur Erklärung der Produktbildung von in der 3- und 5-Stellung deuterierten 134 herangezogen werden könnten (z.B. $[1-D]-135 \rightleftharpoons [3-D]-135$). Die Umlagerung von $[1-D]-135$ zu $[3-D]-135$ sollte über ein klassisches Kation des Typs 131 verlaufen. Zu einer Äquilibrierung kommt es unter nucleophilen Bedingungen jedoch nicht¹⁰⁵⁾. Die Produktverteilung aus 130 ist mit einem gemeinsamen Mechanismus unter Einbeziehung von 135 und der klassischen Kationen 131 in Einklang.

Für den Einbau von Deuterium in der 6s- und 6a-Position wird ein Mittelwert von 6s:6a=1,1 erhalten. Dieser Befund sollte im Rahmen der Meßgenauigkeit nicht überbewertet werden, doch soll für das von 1 abweichende Ergebnis eine mögliche Deutung gegeben werden.

Weder äquilibrierende klassische noch nichtklassische Kationen sollten zu einer Ungleichverteilung des Deuteriums führen. Der Überschuß von $[6s-D]-134$ kann jedoch auf ein Abfangen der kantenprotonierten Zwischenstufe 136 zurückgeführt werden. Mit einem Mittelwert von 8 % wird auch ein erstaunlich hoher Wert für Deuteriumeinbau in der 5s-Position gefunden, auch wenn die mäßige Auflösung dieses Signal im 2H -NMR-Spektrum überbewertet.^{j)} Eine syn-Addition von Deuteriumoxid an 130, ebenfalls als Folge

Schema 21



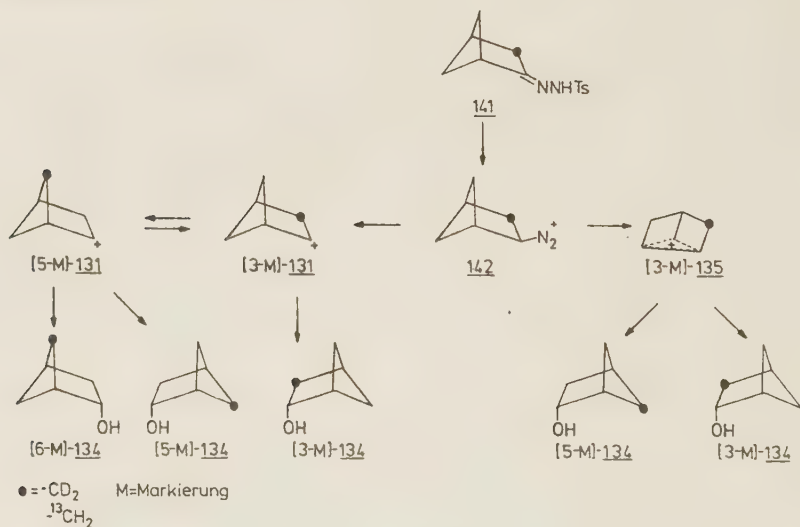
j) Im 38,40-MHz-Deuteriumspektrum von 134 ist das Signal von 5s als Schulter von 3s und 3a nur schwer zu bestimmen. Im 61,42-MHz-Spektrum (Ansatz 1) wird dank besserer Auflösung ein niedrigerer Wert erhalten.

ursprünglicher Kantenprotonierung könnte damit für eine Bevorzugung auch von [5s-D]-134 sorgen.^{k)}

Für eine dominierende Rolle von 135 sprechen auch die Ergebnisse der Belichtung von in der 3-Stellung markiertem 141¹¹³⁾. Man findet maximal 8 % der Markierung an C-6 von 134 wieder.

Die Desaminierung von 142 und die Acidolyse von 130 liefern damit vergleichbare Ergebnisse und Anhaltspunkte für eine gemeinsame Zwischenstufe.

Schema 22



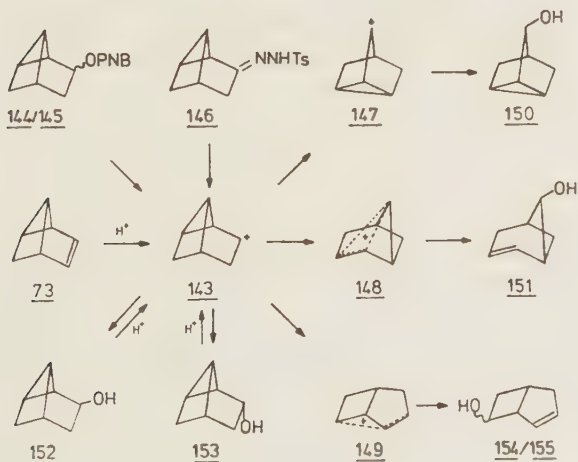
^{k)} Die Addition von Eisessig-OD an Bicyclo[2.1.1]hexen erfolgt in einer molekularen cis-Addition; keinerlei Anhaltspunkte für das trans-Produkt wurden gefunden¹¹²⁾.

7 Photolyse von 1-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-3-on-tosylhydrazon 32c

7.1 Problemstellung

Die Acidolyse von Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]hept-3-en 73 lieferte zum Teil unter Cyclopropanringprotonierung die Bicyclo[3.2.0]-hept-3-en-2-yl-Derivate 77 und 78 (vgl. Kapitel 4.8). Hauptreaktion von 73 ist jedoch Protonierung der Doppelbindung unter Ausbildung des tricyclischen Kations 143, das auch aus den 4-Nitrobenzoaten 144/145 oder dem Tosylhydrazon 146 generiert werden kann²⁸⁾¹¹⁴⁾. Obwohl die Produktverteilung aus den unterschiedlichen Edukten variierte, wurden die gleichen Zwischenstufen bei der Reaktion angenommen. Neben der Umlagerung von 143→149 wurde auch eine Cyclopropylcarbinyl-Umlagerung über 147 zu Nortricyclanol 150 beobachtet. Unter stark sauren Bedingungen entstanden die Alkohole 154 und 155 aus 73 zu 75 %, die tricyclischen Produkte 152 und 153 wurden dann nicht mehr gefunden.

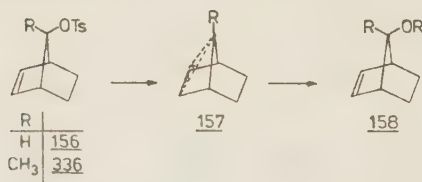
Schema 23



Neben der Ausbildung des Homoallylkations 149 wurde 148 als Zwischenstufe zur Bildung von 151 postuliert²⁸⁾. Der relative Anteil von 151 bewegte sich im Bereich von 4-15 %.^{a)}

Durch die Erzeugung des 1-Methyl-Derivats von 143, des Kations 162, sollte geprüft werden, ob die Umlagerung von 143→148 zunimmt und die Stereoselektivität der Reaktion erhalten bleibt. Anti-7-Norbornenyltosylat 156 zeigt eine enorme Reaktionsbeschleunigung gegenüber dem gesättigten Analogon, was auf die ausgeprägte Beteiligung der p-Orbitale der C₂-C₃- π -Bindung zurückgeführt wird¹⁰⁰⁾¹¹⁷⁾. Das 7-Methyl-substituierte Analoge 336 zeigt nur eine geringe Reaktionsbeschleunigung im Vergleich zum gesättigten System, also verminderte π -Beteiligung⁵⁵⁾. Ähnliches sollte auch für 148 und das methylsubstituierte 164 gelten.

Schema 24



7.2 Ergebnisse

Das Tosylhydrazon 32c wurde in verdünnter Natronlauge photolysiert. Nach der Aufarbeitung zeigte die GC-Analyse die in Tabelle 16 aufgeführte Produktzusammensetzung. Die Ausbeute der präparativ abgetrennten Hauptprodukte 172, 326 und 327 betrug 41 %.

a) Cyclopropylcarbonyl- und Homoallyl-Systeme sind in der Literatur ausgiebig diskutiert worden¹¹⁵⁾¹¹⁶⁾.

Tabelle 16

<u>172</u>	<u>324</u>	<u>325</u>	<u>326</u>	<u>327</u>	sonst.
8,7	0,3	2,9	69,5	14,7	3,9(2)

7.3 Diskussion

Die Photolyse von 32c ergibt über die Diazoverbindung 159 die Diazoniumionen 160 und 161. Tricyclische Produkte, die ausgehend von 146 über 90 % der Produkte ausmachten, entstehen aus 32c nur noch in bescheidenen Mengen.

Fragmentierung des tricyclischen Kations 162 führt nur zu Produkten, die aus 164 (165) abgeleitet sind, trotz geringer Überlappung der C₁-C₂-Bindung mit dem p-Orbital an C₃¹¹⁸). Die im Stammsystem dominierende Umlagerung zu 149 wird in 162 durch den stabilisierenden Effekt der Methylgruppe überspielt.^{b)}

Die selektive Bildung von 326 spricht für das nichtklassische Homoallylkation 164, das jedoch nicht die hohe Symmetrie von 157 erreicht.

Formal können durch 1,2-Alkylwanderungen 167 und 168 aus 165 gebildet werden.^{c)} Produkte aus 167 wurden nicht gefunden; eine Vinylwanderung von 165→166 erfolgt ebensowenig.

168 bzw. 327 dagegen wird gebildet. Die Konfiguration der OH-Gruppe konnte nicht geklärt werden. Vermutlich wird die Annäherung des Nucleophils von der sterisch weniger gehinderten exo-Seite erfolgen.

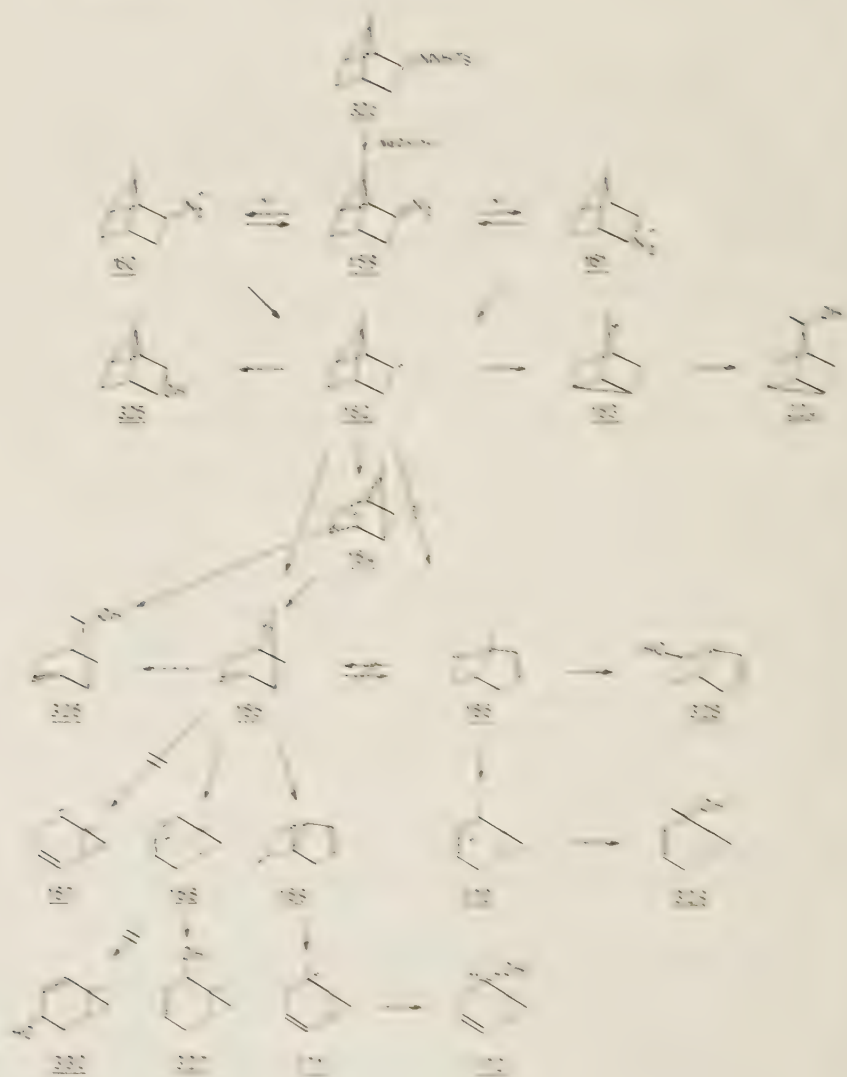
C₄-C₅-Alkylwanderung in 165 ergibt via 169→171 den tertiären Alkohol 172, für dessen Stereochemie Analoges wie für 327 gilt.

Die Ergebnisse in Tabelle 16 verdeutlichen, daß 95 % der Produkte aus einer primären Umlagerung 162→164 resultieren, das

^{b)} Der Nachweis sehr geringer Mengen an 328 (<0,1 %) war nicht reproduzierbar.

^{c)} Bicyclo[3.1.1]hept-6-yl-Kationen lagern bevorzugt zu Bicyclo[4.1.0]heptan-Derivaten um¹¹⁹).

Figure 2



zu 70 % in Form von 326 abgefangen wird. Bicyclo[4.1.0]-heptenyl-Verbindungen wie 172 und 327 können sowohl aus 164 als auch aus 165 entstehen.

8 Untersuchungen zum Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-/Bicyclo-[2.2.1]hept-7-yl-System

Die Acidolyse von Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 17 lieferte einen erheblichen Anteil an 7-Norbornylverbindungen. Die selektive Bildung von endo-2-D-Bicyclo[2.2.1]heptan-anti-7-ol [n₂-D]-20 konnte nur durch die verbrückte Zwischenstufe 23 erklärt werden²⁸⁾.

Ausgehend von 33b wurde ebenfalls ein verbrücktes Kation 67 als Zwischenstufe postuliert, obwohl eine Beteiligung klassischer Kationen nicht vollständig ausgeschlossen werden konnte.

Die Struktur des 7-Norbornylkations ist bislang weitgehend ungeklärt. Solvolysengeschwindigkeiten sprechen gegen eine σ -Beteiligung, die Stereochemie der Solvolysenprodukte dagegen weist auf eine verbrückte Spezies hin. Die Symmetrie und fehlende Chiralität von Verbindungen des Typs 175 machen an anderen Systemen erfolgreich angewandte Untersuchungsmethoden zur Lösung des Problems ungeeignet.

Im zweiten Teil dieser Arbeit sollte versucht werden, das Problem einer Verbrückung im Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-/Bicyclo-[2.2.1]hept-7-yl-System zu klären.

8.1 Einführung

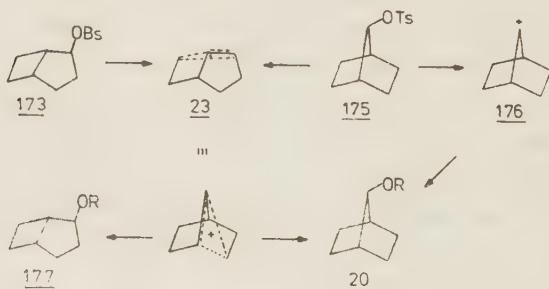
Versuche zur Generierung des 7-Norbornylkations in Super-säuren scheiterten, da eine rasche Umlagerung zum 2-Norbornylkation erfolgte¹²⁰⁾. Die Methyl/Wasserstoff- oder Phenyl/Wasserstoff-Geschwindigkeitsverhältnisse gehören zu den höchsten bekannten und verdeutlichen den extremen Elektronenbedarf von 176⁵²⁾¹¹⁹⁾¹²¹⁾. Die zusätzlich auftretende Winkelspannung

beim Übergang von einem tetrahedralen Edukt zu einer quasi-trigonalen Zwischenstufe verursacht eine Destabilisierung des Kations¹²²⁾.

Die Ringspannung des 7-Norbornylkations 176 übersteigt die des Norbornans um 13,8 kcal/mol¹²³⁾, während die Ausbildung des 2-Norbornylkations nur mit einer zusätzlichen Spannung von ca. 3 kcal/mol verbunden ist¹²⁴⁾. Aus quantenchemischen Berechnungen ergibt sich in guter Übereinstimmung mit den obigen Werten eine Destabilisierung von 176 um 11 kcal/mol gegenüber 5¹⁵⁾. Als ein weiterer Grund für die Destabilisierung kann die auf Grund der Breitschen Regel untersagte Wasserstoff-Hyperkonjugation in 176 gesehen werden.

Winstein postulierte für die Solvolyse von 173 und 175 das verbrückte Kation 23¹²⁵⁾.

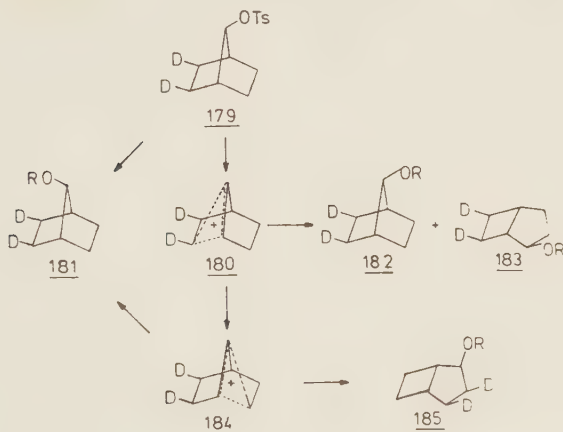
Schema 26



Die Solvolyse von exo,exo-2,3-Dideutero-anti-7-norbornyl-sulfonaten erfolgt weitgehend unter Retention¹²⁶⁾. Die überwiegende Bildung von 182 kann dabei auf 180 oder aber auf einen Frontseiten-Ionenpaar-Kollaps eines Kontakt-Ionenpaares aus 179 zurückgeführt werden. Eine alternative Erklärung bietet die Annahme eines nichtplanaren 7-Norbornylkations mit ebenfalls bevorzugter Retention¹²⁷⁾. 181 kann durch S_N2-Reaktion von 179 oder aber aus dem klassischen Kation 176 entstehen. Auf Grund einer detaillierteren Untersuchung, in der die Bicyclo[3.2.0]-

heptanole 183 und 185 mit einem relativen Anteil von 3 % im Verhältnis 95:5 gefunden wurden, wurde eine Umlagerung 180→184 durch "front-side-flipping" vorgeschlagen.^{a)}

Schema 27

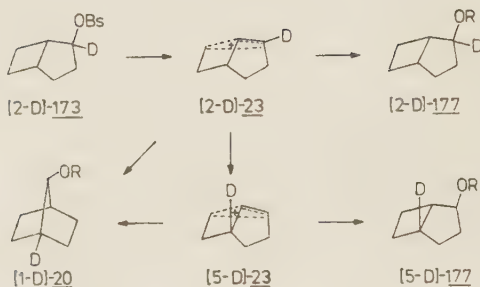


Funke und Winstein solvolysierten [2-D]-173 und fanden unter den Produkten ein nicht näher spezifiziertes Gemisch von [2-D]- und [5-D]-177. Zur Erklärung dieses Phänomens wurde von den Autoren auch hier "bridge-flipping" angenommen, das jedoch von der Vorderseite zur Rückseite erfolgen sollte¹²⁹⁾.

Auch die Solvolyse Trimethyl-substituierter Bicyclo[3.2.0]-hept-2-yl-arylsulfonate weist auf eine σ -Beteiligung bei der Reaktion hin¹³¹⁾.

a) Eine weitere Möglichkeit zur Erklärung der hohen Retention ist ein S-O-Bindungsbruch unter Vermeidung eines Kations, der jedoch erst in stark nucleophilem Milieu dominiert¹²⁸⁾.

Schema 28



173 solvolysiert 100 mal rascher als das endo-Isomere 174 und führt zu einer leicht veränderten Produktverteilung¹³⁰⁾. Möglicherweise sollten deshalb ähnliche Unterschiede im Reaktionsverhalten von endo- und exo-Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-Derivaten gefunden werden wie im 2-Norbornylsystem.

Die Desaminierung von Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-aminen sollte gute Voraussetzungen für die Aufdeckung auch subtiler Nachbargruppeneffekte bieten.

8.2 Synthesen

Die Umsetzung von Cyclopentadien mit Chlorwasserstoff lieferte 3-Chlorcyclopenten 186, das mit Natriumdichromat in Schwefelsäure in 2-Cyclopenten-1-on 187 überführt wurde¹³²⁾¹³³⁾. Die Photolyse von 187 in Gegenwart von Ethylen ergab neben geringen Mengen des Aldehyds 189 Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on 188¹³⁴⁾¹³⁵⁾.

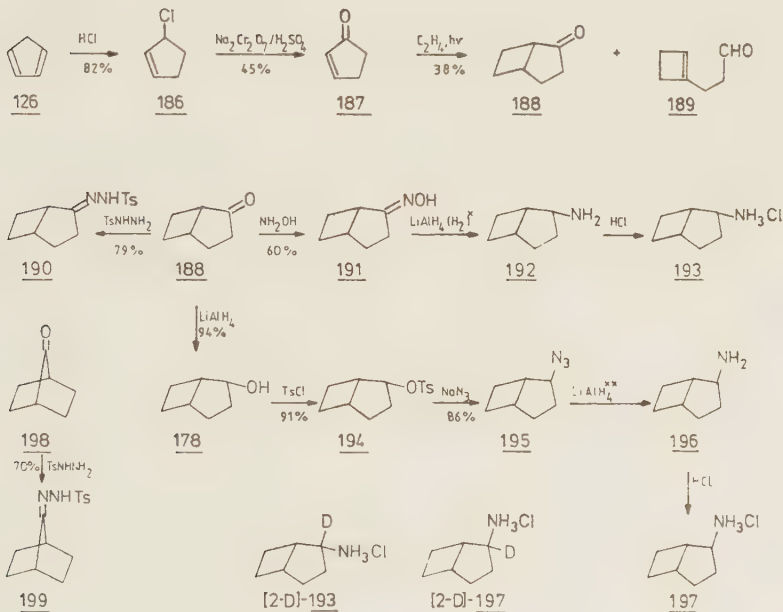
In der üblichen Weise stellte man aus 188 und 198¹³⁷⁾ die entsprechenden Tosylhydrazone her.

Zur Darstellung des Aminhydrochlorids 193 wurde 188 zu 191 umgesetzt¹³⁶⁾, das mit Lithiumalanat oder durch Hydrierung 192 ergab. Mit Chlorwasserstoff wurde das Hydrochlorid 193

hergestellt, das durch Umkristallisieren in reiner Form erhalten werden konnte.

Reduktion von 188 führte zum endo-Alkohol 178. Die S_N2 -Reaktion des aus 178 leicht zugänglichen Tosylats 194 mit Natriumazid ergab 195. 197 wurde aus 195 durch Lithiumalanatreduktion und anschließender Einleitung von Chlorwasserstoff analog zu 193 rein erhalten.

Schema 29



¹⁰ Ausbeute 191 → 193: 76-85%

¹¹ Ausbeute 195 → 197: 64%

Die deuterierten Aminhydrochloride [2-D]-193 und [2-D]-197 wurden durch Verwendung von Lithiumaluminiumdeuterid bei der Umsetzung von 191 und 188 erhalten.

8.3 Ergebnisse

Die Desaminierungen von 193 und 197 wurden in Wasser mit Natriumnitrit und Perchlorsäure durchgeführt (Reaktionszeit 20 Stunden). Nach der Aufarbeitung rührte man die etherische Lösung mit Lithiumalanat zur Zerstörung eventuell gebildeter Salpetrigsäureester.

Etherüberschichtung führte zu keiner Änderung der Produktverteilung. Die beobachteten Abweichungen lagen im Bereich der Meßgenauigkeit, sodaß auf eine getrennte Aufführung dieser Ergebnisse verzichtet wurde.

Alle Desaminierungsprodukte waren unter den Reaktionsbedingungen stabil.

190 und 199 wurden in 0,2-N-Natronlauge 2 Stunden photolytisiert und nach der Aufarbeitung gaschromatographisch untersucht.

Die Ausbeuten wurden für 193 und 197 durch GC zu 65-71 % der Theorie bestimmt. Für die Zersetzung von 190 und 199 wurden Werte von 88 und 71 % erhalten.

Tabelle 17

Edukt	<u>177</u>	<u>178</u>	<u>20</u>	<u>200</u>
<u>193</u>	15,0	30,6	47,6	6,8
<u>197</u>	8,1	0,8	91,0	0,1
<u>190</u>	10,1	12,0	75,4	2,5
<u>199</u>	4,6	-	95,4	-

Mittelwerte aus jeweils mindestens 3 Ansätzen

8.4 Diskussion

Die Produkte aus 199 entsprechen weitgehend denen aus 197, wobei der Quotient 20:177 mit 20,7 aus 199 und 11,2 aus 197 deutlich variiert. Aus beiden Edukten entstehen jedoch 178 und 200 nur mit einem maximalen Anteil von <1 %.

Mit 193 wird der Anteil von 177 nahezu verdoppelt. Gravierend jedoch ist die Bildung von 178 und 200 mit fast 40 %. Diese Produkte wurden bei der Solvolyse des Arylsulfonats 174 nicht einmal in Spuren gefunden.

Aus 190 gehen durch Protonierung der intermediär gebildeten Diazoverbindung 202 die Diazoniumionen 201 und 203 hervor. Auf Grund der Produktverteilung erscheint die Bildung von 201 mit einem relativen Anteil von ca. 60 % leicht begünstigt.

Die Desaminierungen von 197 und 199 legen auf Grund der ähnlichen Produktverteilung das Auftreten der gleichen Zwischenstufe(n) nahe.^{b)} Im Gegensatz dazu spricht die Produktverteilung aus 193 deutlich für einen von 197 verschiedenen Reaktionsmechanismus.

In 201 ist eine antiperiplanare Anordnung der C₁-C₇-σ-Bindung zur Ausbildung von 23 gegeben, während 203 für eine derartige Nachbargruppenbeteiligung ungeeignet ist. Eine Ionisation von 203 zu 204 könnte den höheren Anteil an 177 erklären, wenn 204 als Zwischenstufe durch das Lösungsmittel -vor einer raschen Bildung von 23 oder 176- abgefangen würde. Nicht in Einklang damit ist jedoch die Bildung von 178 und 200. 204 sollte exo-selektiv reagieren, wenn auch nicht so ausgeprägt wie das 2-Norbornylkation 5≠5'.^{c)}

^{b)} Aus 173 und 199 entstehen 20 und 177 in fast dem gleichen Produktverhältnis¹³⁰⁾.

^{c)} Die Hydroborierung von Bicyclo[3.2.0]hept-2-en 217 liefert 177 und 178 in einem Verhältnis von 94:6 (vgl. Kapitel 8.6). Brown führte die exo-Selektivität bicyclischer Systeme auf sterische Effekte zurück. Folgt man dieser Argumentation, sollte 204 weitgehend exo-selektiv sein.

Eine Beteiligung der zur Abgangsgruppe in 203 antiperiplanar angeordneten C_1 - C_5 -o-Bindung führt zur Ausbildung des nicht-klassischen Kations 205. Nur hieraus sollten der endo-Alkohol 178 und 200 entstehen können.

NMR-Untersuchungen sprechen für eine nichtplanare Anordnung des Fünfrings in 2-substituierten Bicyclo[3.2.0]heptanen, in der C_2 nach exo- und C_3 in der endo-Richtung verdrillt sind¹³⁸⁾. d)

Sessel- und Wannenkonformation im Cycloheptanring besitzen nur wenig unterschiedliche Energien, sodaß zwischen beiden Formen unter normalen Bedingungen Gleichgewicht herrscht¹⁴⁰⁾.

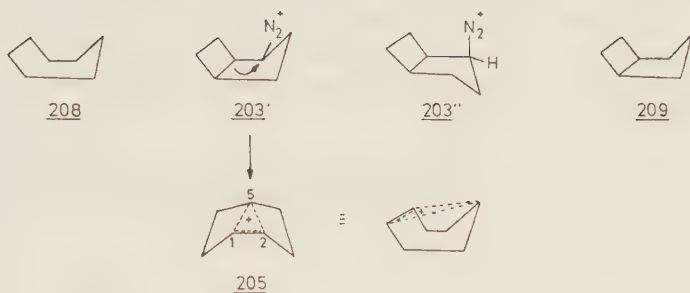
Die Boot-Form des Cycloheptanrings 208 entspricht in etwa der Geometrie des Bicyclo[3.2.0]heptans 209. In dem Diazoniumion 203' ist damit eine nahezu optimale Anordnung der C_1 - C_5 -Bindung zur austretenden Gruppe gegeben, während 203" eine relativ ungünstige Geometrie besitzt.^{e)}

Für den ungesättigten Siebenring ergaben Modellbetrachtungen eine starre Sesselform und eine flexible Boot-Form, die durch ihre Symmetrie ausgezeichnet und weitgehend frei von Winkeldeformation sind. Am stabilsten ist die Twist-chair Konformation, doch liegen andere Konformationen vermutlich energetisch nicht allzuviel höher.

203" sollte ohne Nachbargruppenbeteiligung 204 ergeben, aus 203' entsteht 205. Durch einen endo-Angriff auf 205 an C_1 oder C_2 entsteht 178. Unter Senkung der Ringspannung führt die Substitution an C_5 zu 4-Cycloheptenol 200.

d) Elektronenbeugung ergibt für Bicyclo[3.2.0]hept-6-en als bevorzugte Konformation Wannenform¹³⁹⁾.

e) Die Anordnung der Abgangsgruppe im exo-Diazoniumion 201 schließt eine Beteiligung der C_1 - C_5 -Bindung aus.



Aus dem exo-Diazoniumion 201 kommt es analog zur Ausbildung von 23 und 204. Auch hier wiederum bietet die Wannenform eine optimale Geometrie für die Überlappung des C_2 -p-Orbitals mit der C_1 - C_7 - σ -Bindung. Yano und Mitarbeiter stellten allerdings fest, daß o-Beteiligung gegenüber konformativen Änderungen relativ unempfindlich ist¹⁴³⁾.

Die bevorzugte Bildung von 20 kann auf eine unsymmetrische Elektronenverteilung in 23 zurückgeführt werden. Die hohe Ringspannung des Bicyclo[3.2.0]heptans gegenüber dem Bicyclo[2.2.1]heptan von 13,5⁵³⁾ -17,6¹⁴⁾⁵⁹⁾ kcal/mol weist 23 hohen 7-Norbornylkation-Charakter zu. Die Destabilisierung des 7-Norbornylkations durch Winkelspannung führt jedoch zu einer energetischen Angleichung der "Grenzstrukturen".^{f)}

^{f)} Die ausgeprägte Tendenz bicyclischer [3.2.n]Systeme zur Umlagerung in das Norbornylgerüst wurde auch an den entsprechenden Propellänen gezeigt¹⁴¹⁾.

Mit dem Zerfall der Diazoniumionen zu den Kationen konkurrieren S_N2 -Reaktionen¹⁰⁾. 178 kann somit aus 201 direkt oder aber über die Sequenz 201→204 entstehen. Eine Unterscheidung dieser Reaktionswege ist zur Zeit noch nicht möglich. Gleiches jedoch für 207 unterstellt könnte die vermehrte Bildung von 20 aus 199 erklären.

Im Gegensatz zum unterschiedlichen Verhalten von 193 und 197 stehen die Ergebnisse der entsprechenden Brosylate (Tabelle 18).

Tabelle 18

	$k_{25}(\text{sec}^{-1})$	<u>177</u>	<u>20</u>	<u>217</u>
<u>173</u>	$2,5 \cdot 10^{-5}$	5	94	1
<u>174</u>	$1,9 \cdot 10^{-7}$	26	73	1
<u>210</u> ⁺	$1,9 \cdot 10^{-14}$	7(3)	91(97)	2(0)

⁺Werte für Tosylat in Klammern

Bei geringerer Solvolysengeschwindigkeit⁹⁾ resultierte aus 174 ein deutlich höherer Anteil an 177, der von Svensson¹³⁰⁾ über die Beteiligung eines klassischen Ionenpaares erklärt wurde, aber auch auf Lösungsmittelbeteiligung (k_s) 205 hinweisen kann. Die Bildung von 178 erfolgt somit nur aus dem Diazoniumion, nicht aber aus Arylsulfonaten. Dem scheinbaren Widerspruch zwischen Solvolyse und Desaminierung soll zunächst nachgegangen werden.



⁹⁾ Die Solvolyse der ungesättigten Bicyclo[3.2.0]hept-6-en-2-yl-arylsulfonate zeigt ein noch ausgeprägteres exo:endo-Geschwindigkeitsverhältnis. π -Beteiligung ist in der Regel effektiver als σ -Beteiligung¹⁴²⁾¹⁴³⁾.

8.5 Einfluß der Abgangsgruppe auf die Produktverteilung

Gleiche Zwischenstufen ergeben gleiche Produkte. Auf verschiedenen Wegen generierte Carboniumionen zeigen jedoch zum Teil gravierende Unterschiede in Bezug auf die resultierenden Produkte und deren Ausbeuten. Diskrepanzen werden oft bei der Desaminierung von Aminen oder Tosylhydrazonen im Vergleich zur Solvolyse der entsprechenden Arylsulfonate gefunden¹⁴⁴⁾. h)

Der exotherme Zerfall von Diazoniumionen benötigt eine Aktivierungsenergie von 3-4 kcal/mol¹⁴⁵⁾, i) während zur heterolytischen Spaltung von Sulfonsäureestern 20-25 kcal/mol aufzuwenden sind⁸⁾. Die Auswirkung dieser Unterschiede im Ionisierungsschritt auf die Produktbildung ist jedoch umstritten.

Zum einen wurde die Bildung "heißer" Carbokationen aus Diazoniumionen postuliert. Die Carbokationen sollten durch ihre Genese eine derartige Überschußenergie besitzen, daß sie sich nicht mit ihrer Umgebung im thermischen Gleichgewicht befinden¹⁴⁶⁾.

Diese Hypothese wurde jedoch experimentell widerlegt. Die Solvolyse von 9-D-Tricyclo[3.3.1.0^{2,8}]nona-3,6-dien-9-yl-p-toluolsulfonat [9-D]-211 führt zu einer Verteilung des Deuteriums auf die Positionen 3, 7 und 9¹⁴⁷⁾. Wiederholte Solvolyse oder Verwendung eines weniger nucleophilen Lösungsmittels führte zu einer Äquivalenz aller Ringpositionen in 214. Generiert man 213 aus dem Diazoniumion 212, so erhielt man die gleiche Deuteriumverteilung wie zuvor aus 211, die Produktbildung ist hier nur von der Natur des Lösungsmittels abhängig¹⁴⁸⁾.

h) vgl. dazu auch die Desaminierung von endo-2-Norbornyl-amin 6 und die Solvolyse des Brosylats 4⁹⁾¹⁰⁾.

i) Ausnahmen von dieser Regel sind zum Beispiel Diazoniumionen mit einer Trifluormethylgruppe α -ständig zur Abgangsgruppe. Die Aktivierungsenergie für die Stickstoffabspaltung kann in derartigen Fällen so groß sein, daß die Diazoniumionen isolierbar werden¹⁵⁰⁾.

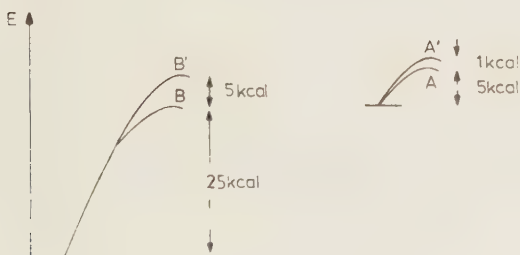
Schema 32



Entscheidender für das unterschiedliche Verhalten von Diazoniumionen und Sulfonsäureestern erscheinen daher Unterschiede in der Struktur der Übergangszustände. Beim Zerfall von Diazoniumionen sollte der Übergangszustand den Reaktanden ähneln, also früh auf der Reaktionskoordinate liegen. Für Solvolysereaktionen dagegen sollte sich ein produktähnlicher, später Übergangszustand ergeben.

Im Falle konkurrierender Reaktionen A/A' und B/B', von denen der alternative Weg jeweils eine um 20 % höhere Aktivierungsenergie besitzt, wird B' bei Raumtemperatur nur zu 0,02 %, A' dagegen zu 16 % am Reaktionsgeschehen beteiligt sein. Die Energieskala erfährt danach im Falle von A' eine Stauchung¹⁴⁹⁾.

Abb 2



Auf Grund der "compressed-energy-scale" wird eine Angleichung der Geschwindigkeiten konkurrierender Reaktionen erreicht. Im Vergleich zur Solvolyse treten deshalb bei Desaminierungen energetisch aufwendigere Prozesse hervor; die Stickstoffabspaltung aus Diazoniumionen bedarf einer Nachbargruppenbeteiligung weit weniger als die Solvolyse von Arylsulfonaten.¹⁾

Von dieser Regel gibt es jedoch Ausnahmen. Analog zum C₁-C₇-verbrückten 2-Norbornylkation ist die Bildung von 205 aus 203 mit erhöhter Ringspannung verbunden und energetisch anspruchsvoller als die Bildung von 204.

Deshalb entsteht 205 aus 174 vermutlich nicht oder nur in sehr untergeordnetem Maße, während 205 am Zerfall von 193 zu fast 40 % beteiligt ist.

Vergleicht man die Quotienten 20:177 aus Solvolyse und Desaminierung, so fällt auf, daß die Ergebnisse gut übereinstimmen.

Tabelle 19

Edukt	<u>20:177</u>	Edukt
<u>193</u>	3,2 2,8	<u>174</u>
<u>197</u>	11,2 18,8	<u>173</u>
<u>199</u>	20,7 13 (32)	<u>210</u> (<u>175</u>)
	$\bar{X}=22,7$	

Unterschiedliche Abgangsgruppen beeinflussen damit die Produktverteilung durch Reaktionsverzweigung am Edukt, die erzeugten Carbokationen stimmen dagegen in ihrem Verhalten weitgehend überein.

Im Folgenden sollten durch die Desaminierung deuterierten und optisch aktiven Materials weitere Aufschlüsse über die Natur von 23 und 205 erhalten werden. Zudem sollte die Generierung von 205 aus dem 4-Cyclohepten-1-yl-diazoniumion unter π -Beteiligung versucht werden.

8.6 Synthese von (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid (1R5R)-197 und (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid (1S5S)-193

Eine effektive Synthese optisch aktiver Alkohole gelingt häufig durch Hydroborierung racemischer Olefine mit chiralem Diisopinocampheylboran (DIPCB)¹⁵³⁾¹⁵⁴⁾. Diese Methode wurde auf Bicyclo[3.2.0]hept-2-en 217 angewandt, das man ausgehend von Cyclopentadien darstellte.

Die Dichlorketenaddition an 126 lieferte 215¹⁵⁵⁾, aus dem die Chloratome mit Zink in Eisessig entfernt wurden¹⁵⁶⁾. Die Wolff-Kishner Reduktion von 216 ergab schließlich 217¹⁵⁷⁾.

Im Gegensatz zur Hydroborierung mit Diboran, woraus ein Gemisch von endo- und exo-Produkten resultierte, ergab die Reaktion von 217 mit DIPCB ausschließlich 177 und 320 (Tabelle 20).

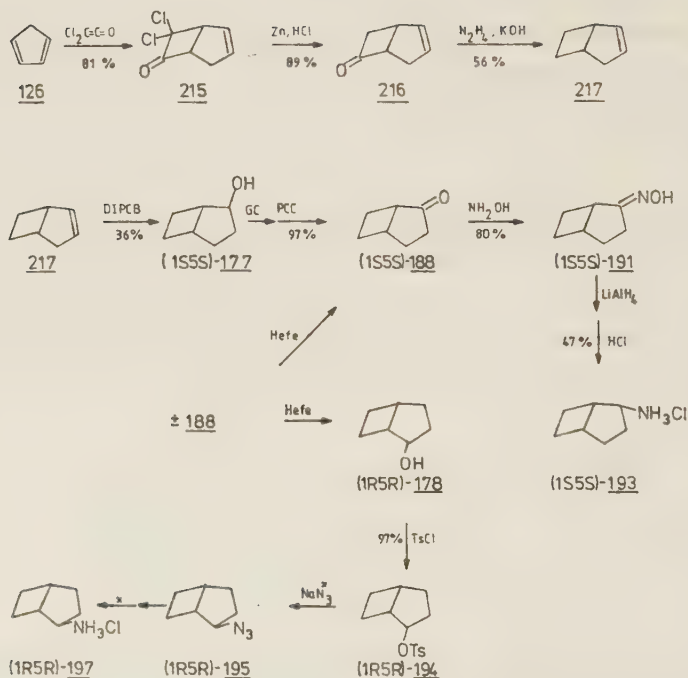
Tabelle 20

Hydroborierung von 217

Reagenz	<u>177</u>	<u>178</u>	<u>320</u>	<u>331</u>	Ausbeute
B ₂ H ₆	56,0	3,8	36,7	4,5	78 %
DIPCB	59,5	-	40,5	-	36 %

Optisch aktive Alkohole werden auch durch Reduktion racemischer Ketone mit optisch aktiven Reagenzien erhalten. Die chemische Reduktion von 188 ergab keine ausreichende Enantioselektivität¹⁵⁸⁾, dagegen eröffnete die enzymatische Reaktion von 188 mit Bäckerhefe einen einfachen Zugang zu optisch aktivem 178¹⁵⁹⁾. Die Reaktion wurde nach einer modifizierten Vorschrift von Hoffmann und Wiartalla¹⁶⁰⁾ durchgeführt und lieferte ein Gemisch von (1R5R)-178 und (1S5S)-188. Die Reaktionsprodukte wurden nach gaschromatographischer Trennung rein erhalten.

Schema 33



* Ausbeute 194 $\rightarrow$ 197: 21 %

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration und der optischen Reinheit dienten folgende Methoden:

1. Bestimmung der optischen Reinheit

178 wurde auf einer optisch aktiven PPG-Säule in die Enantiomeren aufgetrennt. Aus den Peakflächen konnte das Enantiomerenverhältnis und damit die optische Reinheit bestimmt werden.

Eine Auftrennung von 177 in seine Enantiomeren scheiterte dagegen. 177 wurde deshalb oxidiert und anschließend mit Lithiumalanat zum endo-Alkohol 178 reduziert, der gaschromatographisch untersucht werden konnte.

178 aus 177 und 178 aus 188 erwiesen sich als Enantiomere. Die Drehwerte der aus 177 und 178 erhaltenen Ketone 188 verdeutlichten ebenfalls die unterschiedliche Konfiguration der beiden Alkohole, da 188 aus 177 die Ebene linear polarisierten Lichtes nach rechts, 188 aus 178 dagegen nach links drehte. Reisoliertem 188 aus der Hefe-Reduktion von 188 kommt danach die gleiche Konfiguration wie 177 zu.

2. Absolute Konfiguration

Mittels Circular dichroismus wurde (+)188 aus 177 die (1S5S)-Konfiguration zugeordnet¹⁶¹⁾. Die Ergebnisse sind in Tabelle 21 zusammengefaßt.

Tabelle 21

	<u>217</u> → <u>177</u>	(⁺) <u>188</u> → <u>178</u>	+ <u>188</u>
Optische Reinheit	82,0 ⁺ 0,9 ⁺	80,4 ⁺ 0,9	63,2 ⁺ 1,0 ⁺⁺
(%ee)			
Drehwert ^o	+29,87 ^o	-27,75 ^o	+18,62 ^o
Konfiguration	1S5S	1R5R	1S5S

⁺bestimmt an 177→188→178 (GC) und Drehwert^{j)}; ⁺⁺bestimmt aus 188→178 (GC) und Drehwert^{j)}; ^oin Substanz; 0,1 dm

(1S5S)-193 und (1R5R)-197 wurden, wie in Kapitel 8.2 für die Racemate beschrieben, synthetisiert. Die Ausbeuten wurden jedoch wegen der geringen Verfügbarkeit der optisch aktiven Alkohole optimiert. Auf eine Isolierung von (1R5R)-195 wurde verzichtet. Statt dessen reduzierte man direkt das Rohgemisch mit Lithiumalanat und leitete Chlorwasserstoff ein.

^{j)}Die gaschromatographische Bestimmung der optischen Reinheit war weit genauer als die Bestimmung aus dem Drehwert, da Verunreinigungen (Isopinocampheol/Hefebestandteile) den Drehwert stark beeinflussen.

Zur Überprüfung der optischen Reinheit der so erhaltenen Aminhydrochloride wurde jeweils eine kleine Probe mit N-Trifluoracetyl-(S)-prolylchlorid umgesetzt¹⁶²⁾. Die diastereomeren Amide ließen sich gaschromatographisch trennen. Unter Berücksichtigung der enantiomeren Reinheit des eingesetzten Prolylchlorids entsprachen die erhaltenen Werten der Alkohole.

8.7 Ergebnisse

8.7.1 Desaminierung von (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid (1S5S)-193 und (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid (1R5R)-197

Die Desaminierungen erfolgten mit Etherüberschichtung in der üblichen Weise (Kapitel 8.3).

Der bei der Reaktion erhaltene endo-Alkohol 178 wurde direkt gaschromatographisch auf seine enantiomere Reinheit hin untersucht.^{k)}

Zur Analyse von 177 wurde das Alkoholgemisch präparativ aufgetrennt, der reine exo-Alkohol 177 mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) oxidiert und anschließend nach Reduktion mit LiAlH_4 in Form von 178 untersucht.

Die Diskussion dieser Ergebnisse erfolgt in Abschnitt 8.8 im Zusammenhang mit den Desaminierungen der deuterierten Amine.

^{k)} Durch eine "life-Schaltung" (vgl. experimenteller Teil) wurde aus dem bereits auf einer Vorsäule aufgetrennten Produktgemisch die zu untersuchende Substanz herausgeschnitten und auf die optisch aktive Säule gegeben.

Tabelle 22

Edukt	<u>177</u>		<u>178</u>		<u>20</u>	<u>200</u>
	%	%o.R.	%	%o.R.	%	%
(1R5R)- <u>197</u>	6,9	62,4 ⁺ 1,6	0,6	57,6 ⁺ 2,2	92,5	-
(ee:80,4 ⁺ 0,9)						
(1S5S)- <u>193</u>	14,7	82,8 ⁺ 1,6	30,4	racemisch	49,0	5,9
(ee:82,0 ⁺ 0,9)						

8.7.2 Desaminierung von exo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid [2-D]-193 und endo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid [2-D]-197

Die Reaktionen wurden wie unter 8.7.1 beschrieben durchgeführt. Anschließend trennte man die Produkte gaschromatographisch auf. Die Lage der Deuteriummarkierung wurde spektroskopisch mittels ¹H- und ²H-NMR Spektroskopie bestimmt.¹⁾ Von 200 standen nur so geringe Mengen zur Verfügung, daß kein ²H-NMR-Spektrum aufgenommen werden konnte. Auf Grund des ¹H-NMR-Spektrums schien jedoch das Deuterium quantitativ an der Doppelbindung von 200 gebunden.

Tabelle 23

Edukt	<u>177</u>			<u>178</u>		<u>20</u>		<u>200</u>		Ausb
	%	C ₂ ⁺	C ₅ ⁺	%	C ₁ ⁺ C ₂ ⁺	%	C ₁ ⁺	C ₇ ⁺	%	
[2-D]- <u>193</u>	15,3	100	- ⁺⁺⁺	30,6	52 48	49,6	98,5	1,5	4,5	91%
[2-D]- <u>197</u>	7,0	88	12	1,0	n.b.	92,0	100	-	-	68% ⁺

⁺ Stellung des Deuteriums in %; ⁺⁺ nach GC-Trennung; ⁺⁺⁺ durch relativ hohes Grundrauschen kann nicht ausgeschlossen werden, daß Mengen <2 % nicht entdeckt wurden.

¹⁾ Die Diskussion der spektroskopischen Daten befindet sich in Kapitel 19.6.

8.8 Diskussion

Zunächst sollen die Ergebnisse aus (1S5S)-193 und [2-D]-193 diskutiert werden. Aus den Tabellen 22 und 23 geht eindeutig hervor, daß 177 und 178 aus unterschiedlichen Zwischenstufen resultieren. 177 wird aus (1S5S)-193 ohne Racemisierung und unter Erhaltung des Deuteriums an C₂ gebildet, während 178 unter Deuteriumverteilung auf die C₁- und C₂-Position in optisch inaktiver Form entsteht.

Sowohl die Racemisierung als auch die Deuteriumverteilung sprechen für das verbrückte Ion 205 als Zwischenstufe. Racemisierung für 178 und vollständiger Erhalt der optischen Reinheit in 177 schließen eine degenerierte Umlagerung 204 $\rightleftharpoons$ 204' aus. Aus äquilibrierenden klassischen Kationen sollte 177 ebenso wie 178 in racemischer Form hervorgehen.

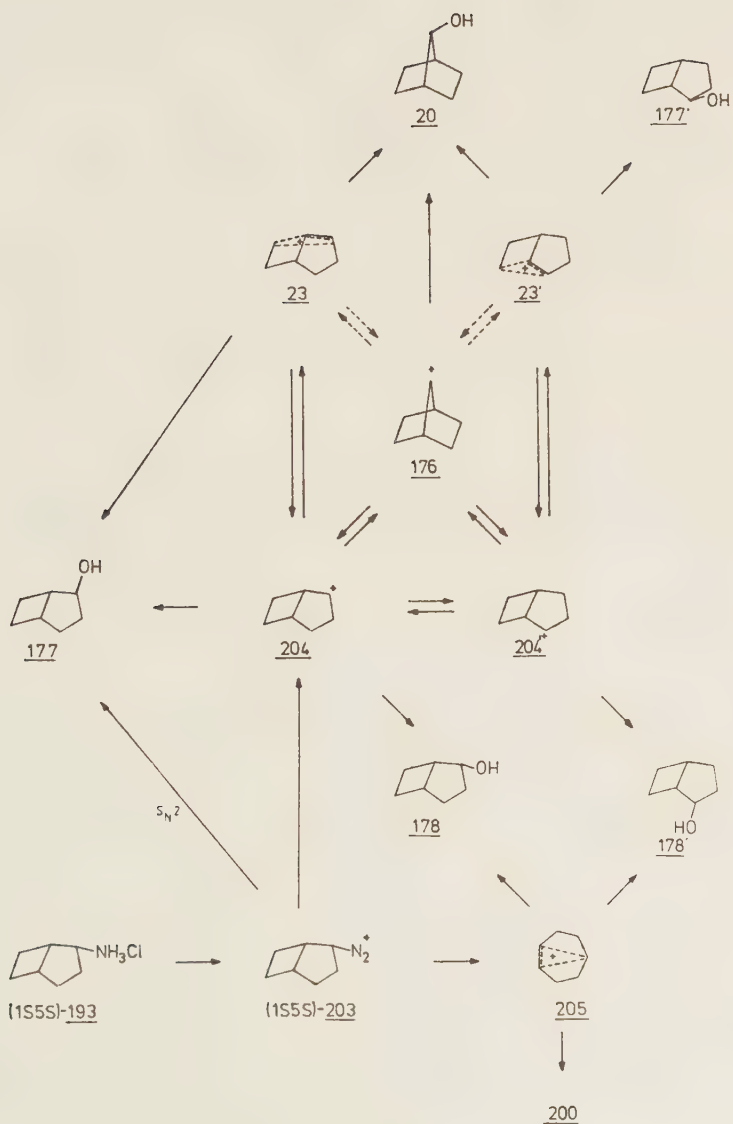
Die vermehrte Bildung von 177 aus 193 im Vergleich zu 197 wurde auch schon bei der Solvolyse von 174 beobachtet und dort auf Ionenpaareffekte zurückgeführt. Ionenpaare unter wässrigen Desaminierungsbedingungen sind jedoch nicht wahrscheinlich. 177 kann unter Erhaltung der optischen Reinheit und der Deuteriummarkierung durch S_N²-Reaktion von 203 gebildet werden.

Ferner kann 177 aus 204 (direkt oder über 23) entstehen. 204 müßte unmittelbar aus 203 hervorgehen und nicht mit 204' äquilibrieren.

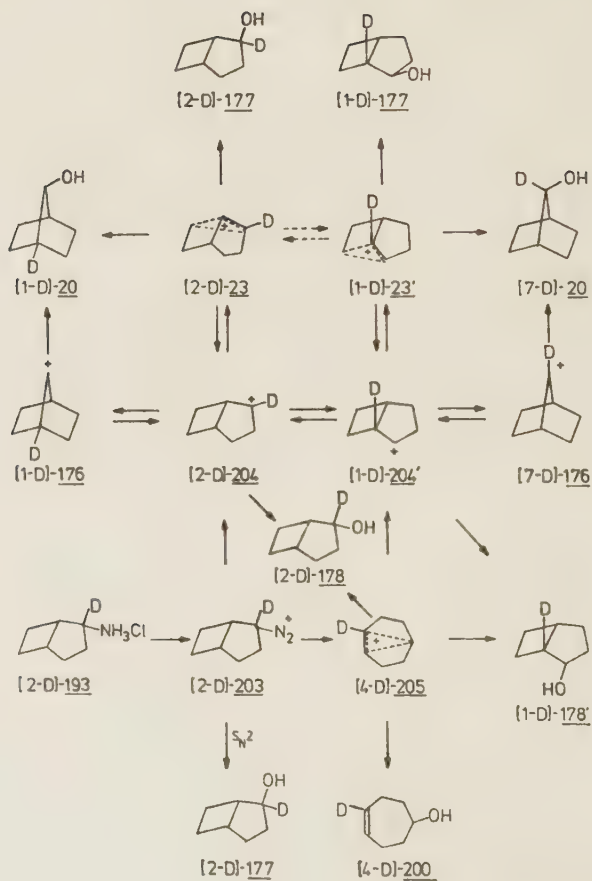
Falls 205 zum Teil in 204 überginge, müßte 177 ebenfalls partiell racemisiert sein.

In 20 befindet sich die Deuteriummarkierung fast ausschließlich in der Brückenkopf-Position entsprechend einem Bildungsmechanismus [2-D]-204 $\rightarrow$ [2-D]-23 ([1-D]-176). Der geringe Anteil von 1,5 % [7-D]-20 (bei einer Integrationsgenauigkeit von ± 2 %) spricht ebenfalls gegen eine signifikante Beteiligung von [2-D]-204' an der Reaktion.

Schema 34



Schema 35



Die Desaminierung von (1R5R)-197 liefert sehr wenig 178 unter weitgehender Erhaltung der optischen Reinheit. Dies bedeutet, daß 205 nicht oder nur ganz unwesentlich an der Reaktion beteiligt ist. Die hohe optische Reinheit von 178 kann durch eine invertierende Reaktion von 201 mit dem Lösungsmittel, die geringfügige Racemisierung kann durch 205 oder 204 $\rightleftharpoons$ 204' in einem Ausmaß von ca. 0,2-0,3 % erklärt werden.

20 aus [2-D]-197 ist vollständig in der 1-Position deuteriert. Ein Reaktionsweg [2-D]-204' $\rightarrow$ [1-D]-204 $\rightarrow$ [7-D]-176 scheidet somit aus. Entscheidend für den Mechanismus ist jedoch die partielle Racemisierung von 177 und die Deuteriumverteilung in [D]-177 auf die C₁- und C₅-Position.

Für den Reaktionsverlauf müssen einige Grenzfälle diskutiert werden. 20 leistet bei der Aufklärung keine Dienste, da sämtliche möglichen Wege nur zu [1-D]-20 führen.

[2-D]-23 als alleinige Zwischenstufe führt unter Retention zu [2-D]-177'. Schon in früheren Arbeiten zu diesem Thema wurde die Möglichkeit von "bridge flipping" diskutiert^{129) 130)}. Als Alternativen kommen dafür in Betracht:

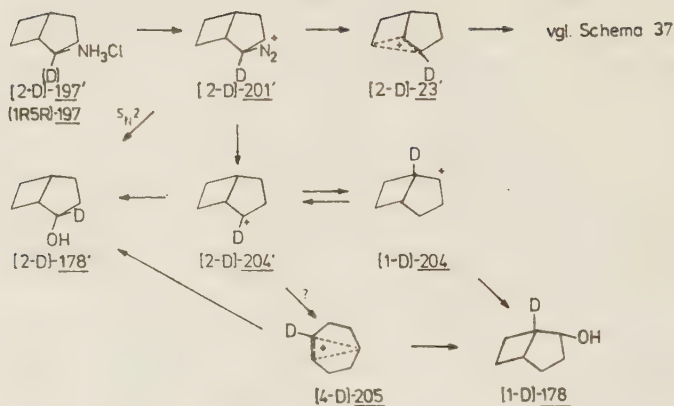
- a) "cross-side-flipping" ([2-D]-23' $\rightleftharpoons$ [5-D]-23')
- b) "front-side- (same-side)-flipping" ([2-D]-23' $\rightleftharpoons$ [2-D]-23)
- c) "back-side-flipping" ([2-D]-23' $\rightleftharpoons$ [5-D]-23)
- d) Auftreten eines offenen 7-Norbornylkations [1-D]-176.

Die Ansichten darüber sind geteilt.

Nach Miles bestehen zwischen den verbrückten Kationen 23 und 176 nur geringe Energieunterschiede¹⁶³⁾. Andererseits wurde für ein Umspringen der Verbrückung eine Aktivierungsenergie von maximal 3 kcal/mol bestimmt¹⁶⁴⁾.

Bridge-flipping tritt nach Winstein und Funke ohne Einbeziehung von 176 auf, Svensson dagegen berücksichtigt 176^{129) 130)}. Auch in tetracyclischen Dodecanyl-Systemen wurde bridge-flipping zur Produktbildung herangezogen. Die dort erhaltenen Ergebnisse lassen jedoch keine eindeutige Aussage zum Mechanismus der Äquilibrierung zu¹⁶⁷⁾.

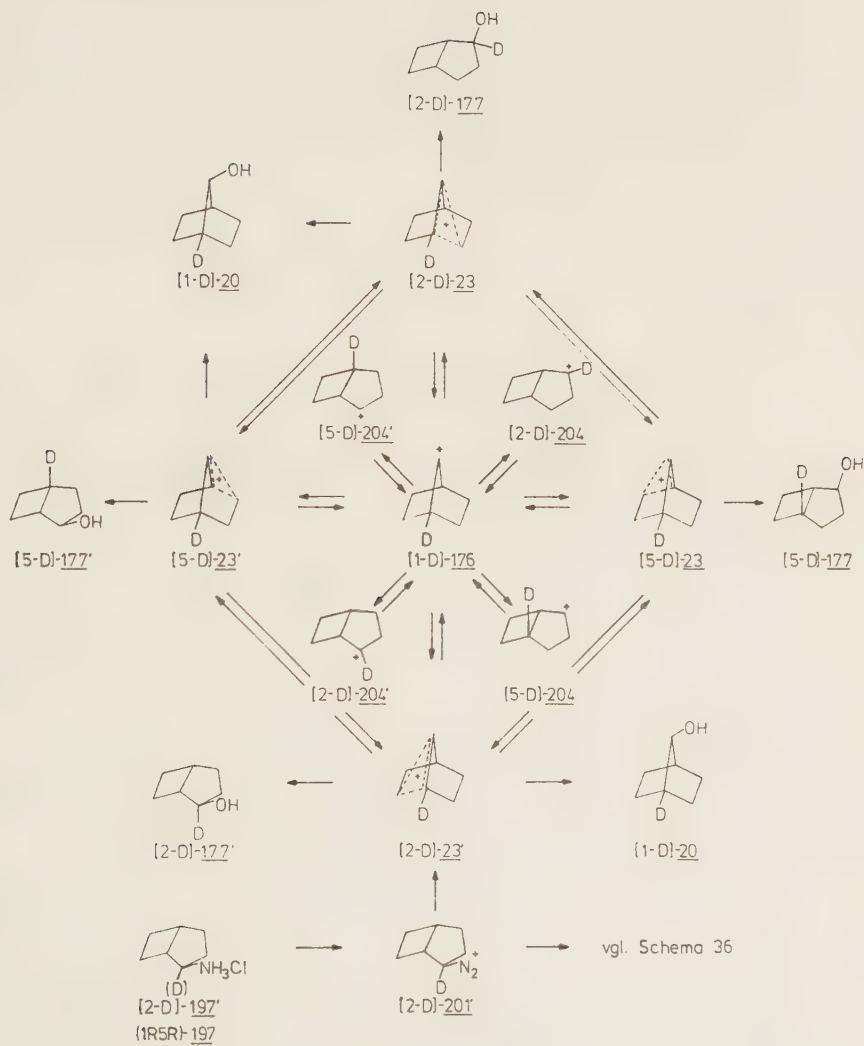
Schema 36



Während aus Prozess a) 177 unter Retention und Deuteriumverteilung resultiert, führen b)-d) zu Racemisierung, wobei b) unter Erhalt des Deuterons an C₂ von 177, c) und d) dagegen zu einer Verteilung auch auf die 5-Position führen.

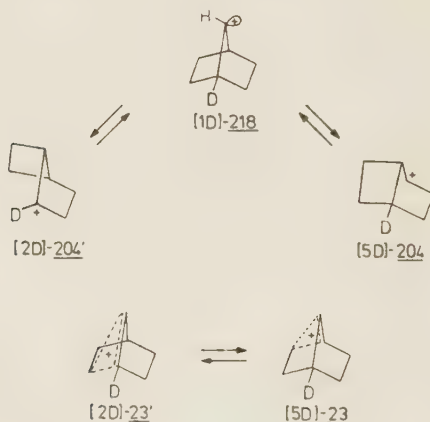
In 177 wird 12[±]2 % Deuteriumverteilung und 20[±]1,6 % Racemisierung gefunden; im Rahmen der Meßgenauigkeit entspricht dies einer Isomerisierung über Weg c) mit "back-side-flipping" oder den Prozessen a) und b) im Verhältnis 1:1. Letzteres scheint unwahrscheinlich, da beide Prozesse unterschiedliche Aktivierungsenergien besitzen sollten.

Schema 37



Ein in Hinsicht auf die $C_1C_4C_7$ -Ebene unsymmetrisches, nichtplanares 7-Norbornylkation¹⁵⁾¹⁶⁴⁾¹⁶⁵⁾ kann zur Erklärung der unter Retention verlaufenden Solvolyse von 7-Norbornylbrosylat 179 herangezogen werden¹²⁶⁾¹²⁷⁾. Ein verdrehtes Kation [1-D]-218 aus [2-D]-23' könnte somit auch für die Stereochemie von 177 verantwortlich sein. Anders ausgedrückt ist 218 eine geometrisch exaktere Beschreibung der 7-Norbornylgrenzstruktur von [2-D]-23 und [5-D]-23.

Schema 30



Nach den vorliegenden Ergebnissen erscheint back-side-flipping als der wahrscheinlichste Mechanismus, der bei einem Ausmaß der Umlagerung von 10 % sowohl die Deuteriumverteilung als auch die Racemisierung von 177 erklärt.

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse einer kürzlich veröffentlichten Studie über das 7-Norbornylkation¹⁶⁸⁾. Die Solvolyse verschiedener deuterierter 7-Norbornyl-triflate 219 führte die Autoren zu der Annahme, daß keine σ -Beteiligung in 176 stattfindet. Der hohe Retentionsanteil wird durch ein verdrehtes Kation erklärt. Über Bicyclo[3.2.0]-Produkte, die wie gezeigt eine höhere Aussagekraft in Bezug auf den Mechanismus

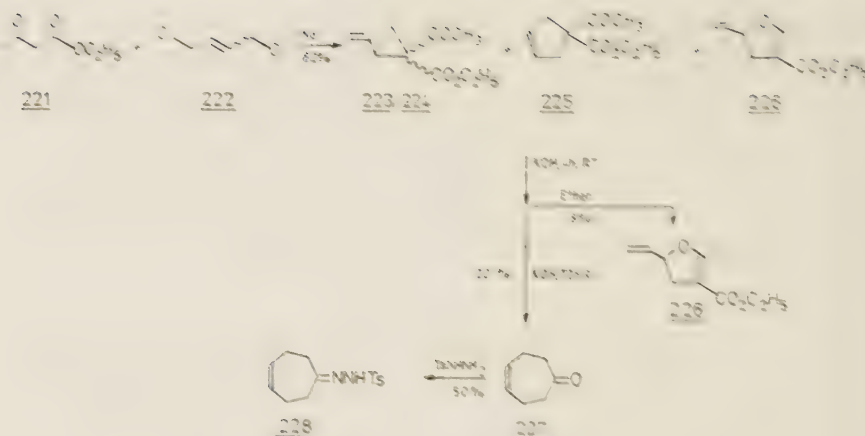
besitzen, wurde nicht berichtet, was sowohl in Widerspruch zu den Ergebnissen von Gassman als auch zur Desaminierung von 199 steht. In Kapitel 9 wird dieses Problem erneut angegangen und in Zusammenhang mit weiteren Ergebnissen diskutiert.

Ein derart unterschiedliches Verhalten wie es für 193 und 197 gefunden wurde, ist nicht ungewöhnlich. Erst kürzlich wurde von Kirmse und Siegfried die Chemie der 2-Norbornyldiazoniumionen neu untersucht¹⁰⁾. Aus dem exo-2-Norbornylamin 3 und aus 193 entstehen jeweils achirale, aus dem endo-2-Norbornylamin 6 und 197 chirale verbrückte Zwischenstufen, deren Beitrag zur Produktbildung allerdings stark variiert.

8.9 Synthese von 4-Cyclohepten-1-on-tosylhydrazon 228

Acetessigester wurde mit 1,4-Dichlor-2-buten umgesetzt, wobei ein Isomerengemisch aus vier Produkten entstand¹⁵¹⁾. Die Behandlung des Estergemisches 223-226 mit verdünnter Kalilauge ließ nach einer Reaktionszeit von 4 Stunden bei Raumtemperatur und anschließender Etherextraktion des Reaktionsgutes die Isolierung von 226 zu. Rühren der wässrigen Phase für drei Tage unter Rückfluß ergab 227 in mäßiger Ausbeute^{151) 152)}. Die Darstellung von 228 gelang in der üblichen Weise.

Schema 38



8.10 Belichtung von 4-Cyclohepten-1-oxo-2-äthylhydrat 176

176 wurde in 0,1-N-Natronlauge zwei Stunden lang photolysiert und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Die Werte in Tabelle 14 sind Mittelwerte mehrerer Photolysen. Die Konstitution der Produkte wurde auch durch Hydrierung sichergestellt, da ein Peak im analytischen GC (rel. Anteil 0,5 %) auf Äther verwerdener Säulen mit 176 zusammenfiel. Nach katalytischer Hydrierung verschwand das entsprechende Signal, bei dem es sich demnach nicht um den unter Hydrierungsbedingungen stabiler Alkohol 178 handeln konnte.

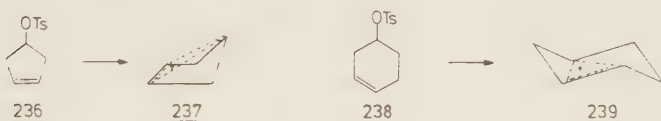
Tabelle 24

200	234	235	sonst.
90,8 %	1,8 %	6,4 %	1,0 % (2)

8.11 Diskussion

3-Cyclopentenyltosylat 236¹⁷⁰⁾ und 4-Cyclohexyltosylat 238¹⁷¹⁾ solvolysieren unter weitgehender bis vollständiger Retention. Diese Untersuchungen zeigen, daß trotz des weitgehenden Fehlens bicyclischer Produkte aus 236 und 238 diese Reaktionen doch mit π -Beteiligung unter Ausbildung der Kationen 237 und 239 verlaufen.^{m)}

Schema 39



Schon Winstein postulierte, daß in Analogie zur Bildung von Bicyclo[3.3.0]oct-2-yl-Derivaten 96 und 97 aus 4-Cycloocten-1-yl-brosylat 122 auch 177 und 178 über 205 entstehen könnten⁸⁰⁾.

Die Desaminierung von 228 liefert jedoch ausschließlich die Cycloheptenole 200, 234 und 235. Im Gegensatz dazu wird bei der Solvolyse von 233 kein Allylalkohol 235 gefunden. Die Umlagerung von 230→231 ist dagegen in der Solvolyse mit einem Quotienten 200:234 = 6¹⁶⁹⁾ ausgeprägter als ausgehend von 229.

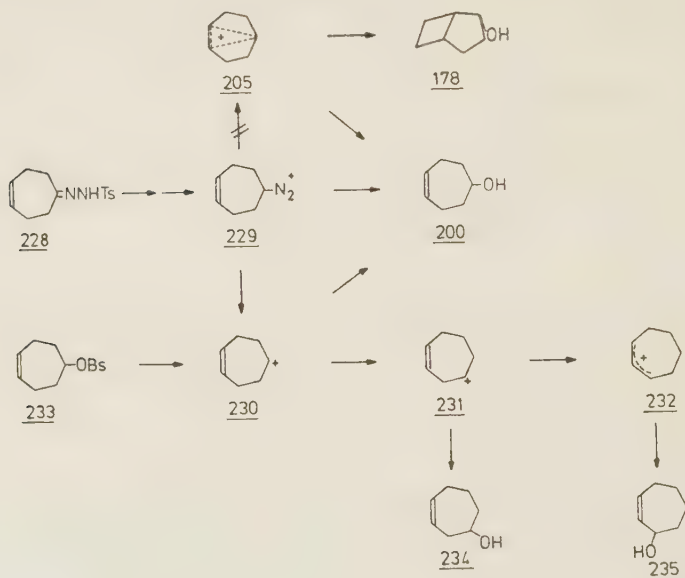
Bicyclische Produkte entstehen weder aus 228 noch aus 233. Dies schließt die Bildung von 205 als Zwischenstufe aus.

Allenfalls könnte der hohe Anteil von 200 auf eine schwächere Wechselwirkung mit der Doppelbindung hinweisen, deren stabilisierender Effekt die Umlagerung zu 234 und 235 zurückdrängt. Das Homoallylkation 231 reagiert dagegen kaum mit dem Nucleophil. Mit der Allylstabilisierung von 232 als Triebkraft lagert 231 rasch zu 232 um.

^{m)} Homoallylbeteiligung kann bei geeigneter Geometrie sogar durch verdrehte Doppelbindungen erfolgen¹⁷²⁾.

Für das Fehlen bicyclischer Produkte kann die Ringspannung von 178 bzw. 205ⁿ⁾ oder eine ungünstige Geometrie in 229 verantwort-

Schema 40



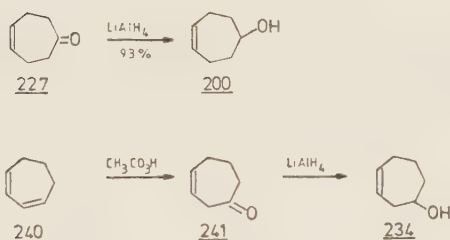
lich sein. Cyclohepten-Derivate liegen bevorzugt in einer Sesselkonformation vor¹⁴⁰⁾, in der C₄ räumlich weit von C₁ und C₂ entfernt ist. Vermutlich gewährleistet nur die energetisch aufwendigere, in Bicyclo[3.2.0]heptan-Derivaten schon vorgegebene Boot-Konformation eine effektive Wechselwirkung der beteiligten Orbitale.

ⁿ⁾ Im Falle von 122 stellen 96 und 97 weitgehend ringspannungsfreie Moleküle dar, sodaß keine energetische Diskriminierung auftritt¹⁷³⁾.

8.12 Vergleichssubstanzen

200 wurde durch Reduktion aus 227 erhalten. 234 synthetisierte man aus 1,3-Cycloheptadien mit Peressigsäure und nachfolgender Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion¹⁷⁴⁾.

Schema 41



9 Reaktionen 1-Methyl-substituierter 7-Norbornyl-Verbindungen

In Kapitel 8 konnte für das 7-Norbornyl-Kation eine verbrückte Struktur nachgewiesen werden. Allein die Frage nach dem Mechanismus des "bridge-flipping" bleibt noch zu beantworten.

Weiterhin ist die Frage nach der Natur des an der Acidolyse von 2-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33b beteiligten 1-Methyl-7-Norbornylkations offen.

Der Einfluß von Methylsubstituenten auf die Stabilität und das reaktive Verhalten von Carbokationen wurde bereits ausgiebig diskutiert (Kapitel 4). Im Rahmen dieser Arbeit sollten die bislang noch nicht untersuchten 1-Methyl- und 1,4-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-Kationen 69 und 306 erzeugt werden.

Durch die Einführung einer Methylgruppe an C₁ wird die Äquivalenz der Bindungen zu C₁ und C₄ aufgehoben, sodaß Konkurrenz zwischen den wandernden Alkylgruppen entsteht.



Neben interessanten kationischen Umlagerungen eröffnet das 1-Methyl-7-norbornyl-System die Möglichkeit, die Selektivitäten konkurrierender Kohlenstoffwanderungen von Carben und Carbokation zu vergleichen. Dies erscheint insofern wichtig als Carbene formal konjugierte Basen von Carbokationen sind¹⁷⁵⁾ a)

9.1 Synthesen

Die Darstellung von 188 wurde bereits in Kapitel 8.2 beschrieben. Die Wittig-Reaktion von 188 mit Triphenylmethylphosphoniumbromid und Natriumamid in Ether^{b)} lieferte in hoher Ausbeute 242.

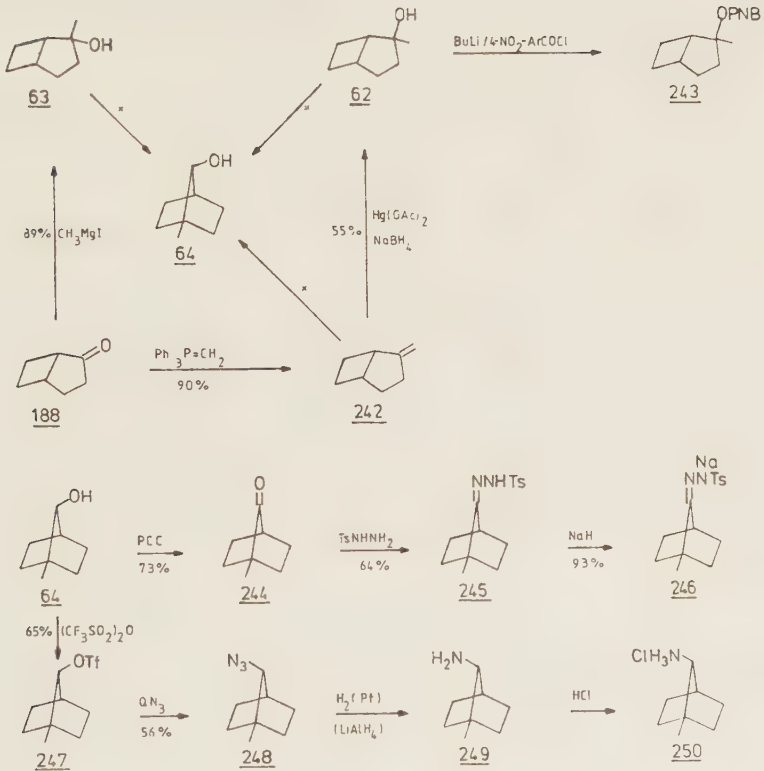
Säurekatalysierte Umsetzung von 242 mit Eisessig und anschließende Reduktion mit Lithiumalanat lieferte ausschließlich 64. Ebenso führte Acidolyse der durch Oxymerkurierung von 242 oder Grignard-Reaktion von 188 erhaltenen Alkohole 62 und

a) Carben-Umlagerungen können als pericyclische Reaktionen klassifiziert werden, wobei man das Elektronenpaar des Carbens ignoriert und seinem leeren p-Orbital eine unterstützende Wirkung zuschreibt.

b) Die Reaktion wurde in Anlehnung an analoge Olefinierungen in Ammoniak durchgeführt¹⁷⁶⁾. Der Verzicht auf Ammoniak als Lösungsmittel vereinfacht das Verfahren und senkt erheblich die Kosten der Reaktion.

63^{c)} zu 64. Aus 62 wurde mit Butyllithium und 4-Nitrobenzoylchlorid 243 dargestellt.

Schema 42



* Alle Acidolysen mit 0,5-N-H₂SO₄/HOAc, 2 LiAlH₄

Ausbeuten 62/63 $\rightarrow$ 64 70-93%; 242 $\rightarrow$ 64 86%.

^{c)} 63 ist auch durch Kupfer-I-katalysierte Photolyse von 3-Methyl-1,6-heptadien-3-ol zugänglich. Endo-Konfiguration wurde hier jedoch nicht sichergestellt¹⁷⁸⁾.

Oxidation von 64 mit Pyridiniumchlorochromat ergab 244, das mit Standardmethoden in 245 überführt wurde. Behandlung von 245 mit Natriumhydrid lieferte das Natriumsalz 246 in kristalliner Form.

Das aus 64 leicht zugängliche Triflat 247 wurde mit Tributylhexadecylphosphoniumazid¹⁷⁹⁾d) in das Azid 248 überführt. Aus 248 stellte man durch Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion oder katalytische Hydrierung 250 her.

Die Synthese von 257 aus 251 entsprach exakt der von 244 aus 188. Die Photoaddition von 251 zu 252 erfolgt jedoch leicht und mit hohen Ausbeuten im Vergleich zu der von 187⁵⁵⁾180). Die Oxidation von 256 mit PCC gelingt dagegen nur in mäßiger Ausbeute.^{e)}

Die Darstellung des Tosylhydrazons 259 gelang nicht. Alle Variationen der Versuchsbedingungen (Säurekatalyse, Basenkatalyse, Variation der Lösungsmittel und Temperatur) führten nicht zu dem gewünschten Produkt. Statt dessen isolierte man ein 2:1 Addukt von Tosylhydrazid an 257.

Als Ursache für dieses Verhalten wurde eine weitgehende Stauchung des $C_7C_7C_4$ -Winkels in 257 vermutet, wodurch sp^2 -Hybridisierung an C_7 noch ungünstiger als im Stammsystem würde.^{f)}

Aus der Lage der C=O-Streckschwingung läßt sich der C-CO-C-Winkel in nichtkonjugierten Ketonen bestimmen¹⁸³⁾. Danach beträgt der entsprechende Winkel in 244 $97,5 \pm 1,5^\circ$ und in 257 $93,0 \pm 1,5^\circ$; ^{g)} er liegt damit exakt im Bereich des Stammsystems

d) QN_3 wurde durch wiederholten Austausch von QBr in Ether mit Natriumazid in Wasser erhalten.

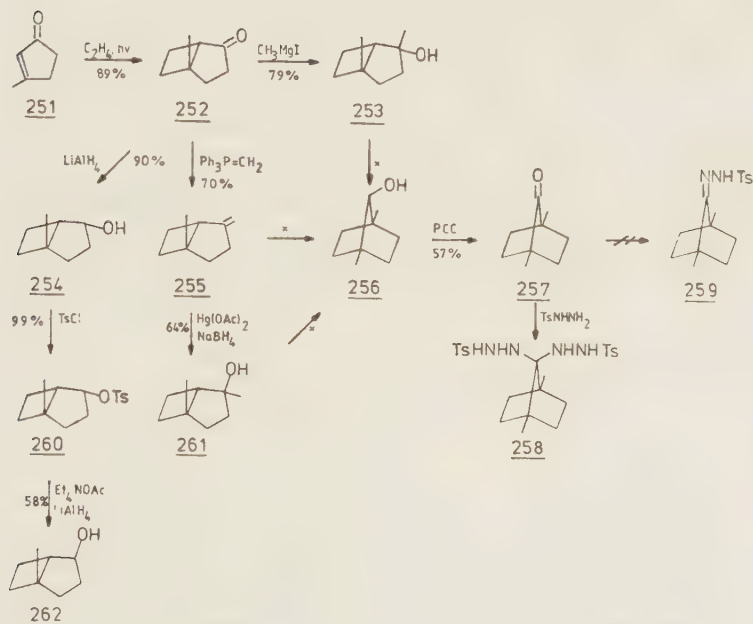
e) Eine gute Oxidationsmethode für 7-Norbornanole ist auch die Umsetzung mit Chrom-VI-oxid und Oxalsäure¹⁸¹⁾.

f) Ein Indiz dafür ist die schlechte Oxidierbarkeit von 256 im Vergleich zu 64. Zur Abhängigkeit von Oxidationen und Reduktionen vom C-CO-C-Winkel vgl. Literatur¹⁸²⁾.

g) Aus den beiden Absorptionen von 257 wurde ein gewichteter Mittelwert zur Winkelbestimmung verwendet¹⁸⁴⁾.

198. Winkeldeformation kommt damit als Ursache für das atypische Verhalten von 257 nicht in Betracht, zumal auch Cyclobutanone in Tosylhydrazone überführbar sind, obwohl sie einen noch ungünstigeren Winkel besitzen. Vermutlich führen sterische Effekte (CH_3 -N-Wechselwirkung) zu dem untypischen Verhalten von 257.

Schema 43



* Alle Acidolysen in $0,5\text{-N-H}_2\text{SO}_4/\text{HOAc}$, 2. LiAlH_4

Ausbeuten 253 (261) $\rightarrow$ 256 75%, 255 $\rightarrow$ 256 81%

9.2 Ergebnisse

9.2.1 Desaminierung von 1-Methyl-7-norbornyl-aminhydrochlorid 250 und 1-Methyl-7-norbornanon-tosylhydrazon 245

Die Photolyse von 245 wurde in 0,2-N-Natronlauge und in Methanol unter Zusatz von Methylat durchgeführt. Die Vergleichs-ether wurden aus den entsprechenden Alkoholen durch Williamsson-Synthese nach der allgemeinen Formel



in 50-60 %iger Ausbeute hergestellt.

Die Desaminierungen von 250 erfolgten in Wasser mit und ohne Etherüberschichtung (Reaktionsdauer 20 Stunden). Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus Kapitel 8 war die Produktverteilung geringfügig von den Reaktionsbedingungen abhängig.

Die Ausbeuten wurden durch GC nach Zugabe eines Standards ermittelt. Sie betrugen 72-78 % für 245 und 250 in Wasser und 86 % für die Belichtung von 245 in Methanol.

Tabelle 25

Edukt	Reaktionsbedingungen ⁺	R=H: <u>62</u>	<u>63</u>	<u>262</u>	<u>64</u>
		R=CH ₃ : <u>307</u>	<u>308</u>	<u>309</u>	<u>310</u>
<u>245</u>	0,2-N-NaOH, hv	77,4	0,6	1,4	20,6
<u>245</u>	0,2-N-CH ₃ O ⁺ , hv	70,0	0,5	3,9	25,6
<u>250</u>	NaNO ₂ /HClO ₄ /Ether	74,6	0,8	3,3	21,3
<u>250</u>	NaNO ₂ /HClO ₄	78,9	0,6	2,1	18,4

⁺ Alle Prozentangaben sind Mittelwerte aus mehreren Ansätzen.

9.2.2 Solvolysen von 1-Methyl-7-norbornyltriflat 247 und
endo-2-Methylbicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-4-nitrobenzoat
243; Acidolyse von 242

Eine 0,08 molare Lösung von 247 wurde in einem Gemisch von Aceton oder Dioxan/Wasser (9:4) unter Zusatz von Calciumcarbonat bei unterschiedlichen Temperaturen solvolysiert. 243 wurde in wässrigem Aceton 45 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Ausbeuten wurden auch hier mittels Standard für 243 und 247 zu 64-71 % der Theorie bestimmt. Zur Acidolyse von 242 vgl. 9.1.

Tabelle 26

Edukt	Reaktionsbedingungen	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>262</u>	<u>64</u>
<u>243</u>	Aceton/H ₂ O/RF	96,6	1,7	-	1,7
<u>247</u>	Aceton/H ₂ O/50°C	92,4	3,2	-	4,4
<u>247</u>	Aceton/H ₂ O/RF	91,6	3,3	-	5,1
<u>247</u>	Dioxan/H ₂ O/RF	90,4	4,2	-	5,4
<u>242</u>	HOAc	93,2	2,7	-	4,1
<u>242</u>	0,3-N-H ₂ SO ₄ /aq.Dioxan	91,1	3,8	-	5,1

9.3 Diskussion

Die Desaminierungen von 245 und 250 ergaben ähnliche Produktverteilungen. Die geringfügig variierenden Verhältnisse von 62 zu 64 aus 250 sollten dabei nicht überbewertet werden. Die Umlagerung von 62 unter sauren Bedingungen wurde bereits untersucht (Kapitel 4.7 und 4.8). Aus den Desaminierungen von 245 und 250 geht eindeutig hervor, daß 64 nicht durch Sekundärumlagerung aus 62 gebildet wird (gleiche Ergebnisse unter alkalischen und sauren Bedingungen). Die weitgehende Stabilität von 62 im sauren Desaminierungsmilieu wurde zusätzlich durch ein Kontrollexperiment gesichert.

Ebenfalls ähnlich in der Produktverteilung sind die Solvolysen von 243 und 247 sowie die Acidolyse von 242, während sie sich deutlich von den Ergebnissen aus 245 und 250 unterscheiden. 63 nimmt von der Solvolyse von 247 bis zur Be-
lichtung von 245 in Methanol ab, während 64 keinen einheit-
lichen Gang aufweist, jedoch in erheblich größeren Mengen
aus 245/250 entsteht.^{h)}

Tabelle 27

Edukt	<u>62:63</u>	<u>(62+63) / 262</u>	<u>62:64</u>
<u>247</u>	25,6	-	18,4
<u>242</u>	34,5	-	22,7
<u>243</u> ⁺	58,5	-	58,5
<u>250</u> ⁺⁺	110,0	28,0	3,9
<u>245</u>	129,0	57,1	3,8
<u>245</u> ⁺⁺⁺	140,0 ⁺⁺⁺	18,1	2,7
(Methanol)			

⁺ Mittelwert aus den Solvolysen unterschiedlicher Bedingungen;

⁺⁺ Mittelwert aus Desaminierung mit und ohne Etherüberschich-
tung; ⁺⁺⁺ 307:308 // (307+308) : 309 // 307:310

Die Quotienten 62:63 und 62:64 deuten an, daß bei den Desami-
nierungen das verbrückte Carboniumion 67, bei den Solvolysen
das offene Kation 68 stärker beteiligt ist.

Auch mit zunehmender Nucleophilie des Lösungsmittels ($H_3O^+ < OH^- < OMe^-$) steigt das Verhältnis 62:63 und sinkt der Quotient 62:64. Der frühe Übergangszustand der Desaminierungen und die höhere Temperatur der Solvolysen können diese Unterschiede er-
klären. Allerdings muß auch hier die Möglichkeit einer S_N2 -

^{h)} Eine Umlagerung 62→64 erfolgt erst mit 0,5-N-H₂SO₄ in Eis-
essig. 64 ist auch bei Behandlung mit 10-N-H₂SO₄ noch voll-
ständig stabil.

Reaktion von 265 unter vermehrter Bildung von 64 in Betracht gezogen werden.ⁱ⁾

262 wird nur aus dem Diazoniumion 265 gebildet, aus anderen Vorstufen wurden nicht einmal Spuren an 262 gefunden.

Die konkurrierenden Alkylwanderungen, dargestellt durch die Kationen 67 und 266, erfolgen in einem Verhältnis von etwa 30:1.

Die Stabilität von 266 ist geringer als die von 67, da die höhere Ringspannung des Bicyclo[3.2.0]heptan-Gerüsts nicht durch die Methylgruppe kompensiert werden kann. 266 sollte daher in seinen Eigenschaften 23 ähneln.^{j)} Die Umlagerung 266→67 entspricht "back-side-flipping", das vermutlich auch im unsubstituierten 7-Norbornylkation eine Rolle spielt, hier jedoch durch die Bildung einer stabileren Zwischenstufe begünstigt sein sollte. Der Anteil von 262 entspricht damit einer minimalen Beteiligung von 266.

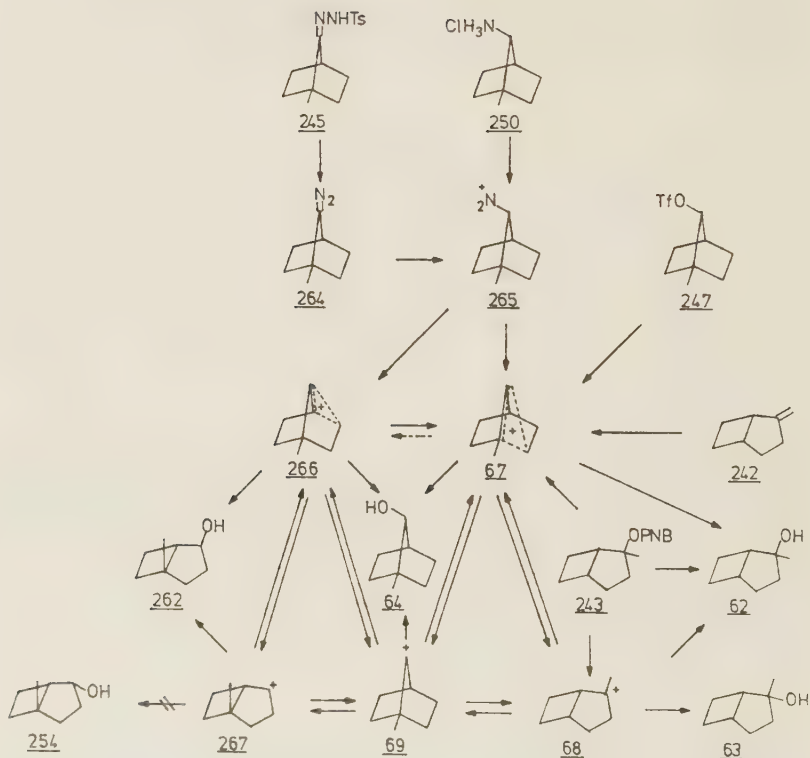
Auf Grund von Streitwiesers "compressed-energy-scale"¹⁴⁹⁾ ist es einsichtig, daß die energetisch aufwendigere Zwischenstufe 266 nur durch Desaminierung, nicht jedoch in Solvolysen gebildet wird. Im letzten Fall wird nur der energetisch günstigere Weg 247→67 eingeschlagen. Sulfonsäureester begünstigen damit auch hier, wie schon im Falle der Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-tosylate, einen selektiveren Reaktionsverlauf.

ⁱ⁾ 243 ergibt im Vergleich zur Acidolyse von 242 und Solvolyse von 247 die höchsten Quotienten 62:63 und 62:64. O-Acyl-Spaltung¹⁸⁷⁾ oder Solvens-getrennte Ionenpaare¹⁸⁸⁾

könnten die vermehrte Bildung von 62 erklären.

^{j)} 64 entsteht sowohl aus 67 als auch aus 266.

Schema 44



Noch offene Strukturprobleme der beteiligten Carbokationen sollten nun mit Hilfe optisch aktiver Substrate untersucht werden.

Die Acidolyse von (1S5S)-**242** sollte zunächst klären, ob **64** in optisch aktiver (**242**→**67**→**64**) oder racemisierter Form (**242**→**68**→**69**) isoliert wird.

Schema 45

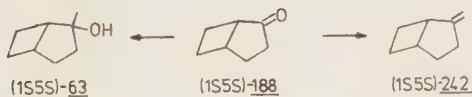


9.4 Acidolyse von (1S5S)-2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan (1S5S)-242

9.4.1 Synthese

Die Darstellung von (1S5S)-242 erfolgte aus dem durch asymmetrisch induzierte Hydroborierung mit nachfolgender Oxidation erhaltenen Keton (1S5S)-188 (Kapitel 8.6) durch Wittig-Olefinierung. (1S5S)-63 wurde aus dem bei der Hefe-Reduktion re-isolierten Keton mit Methylmagnesiumjodid hergestellt.

Schema 46



9.4.2 Ergebnisse

Die Acidolysen von (1S5S)-242 wurden bei verschiedenen Säurestärken durchgeführt (0,2-1,0-N-H₂SO₄/HOAc). Nach Lithium-

aluminiumhydrid-Reduktion wurde 64 als einziges Produkt isoliert. Mit 63 wurde analog verfahren. Die enantiomere Reinheit wurde anschließend gaschromatographisch bestimmt.^{k)}

Tabelle 28

Edukt	opt.Reinheit	Produkt	opt.Reinheit
(1S5S)- <u>242</u>	82,0 [±] 0,9	<u>64</u>	81,5 [±] 0,4
(1S5S)- <u>63</u>	63,2 [±] 1,0	<u>64</u>	58,2 [±] 3,2

9.4.3 Diskussion

Die Acidolyse von (1S5S)-242 verläuft im Rahmen der Meßgenauigkeit unter vollständiger Erhaltung der optischen Reinheit, bei (1S5S)-63 könnte geringfügige Racemisierung stattfinden.^{k)}

Die Ergebnisse schließen ein klassisches, symmetrisches 1-Methyl-7-norbornyl-Kation 69 als mögliche Zwischenstufe aus, da in diesem Fall Racemisierung von 64 beobachtet werden sollte.

Das Ausbleiben von Racemisierung schließt auch ein "front-side bridge flipping" in 67 aus. Möglich ist jedoch die primäre Bildung des klassischen Kations 68, aus dem im weiteren Verlauf der Umlagerung die verbrückte Zwischenstufe 67 gebildet wird¹⁸⁹⁾. Das nichtklassische 67 sowie auch das unsymmetrische Kation 268 ergeben optisch aktives 64. Hieraus wird im Folgenden optisch aktives 247 und 250 dargestellt.

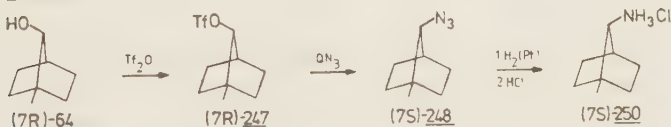
^{k)} Die Peaküberschneidung bei optisch weniger reinen Proben führt zu einer weniger exakten Integration, sodaß die o.R. von 64 aus 242 mit einer Genauigkeit [±]0,4, die o.R. von 64 aus 63 dagegen nur mit [±]3,2 bestimmt werden konnte.

9.5 Synthese von (7S)-1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-ylaminhydrochlorid (7S)-250

Die Synthese von (7S)-250 aus (7R)-64 (o.R. 81,5 %) erfolgte wie in Kapitel 9.1 für das Racemat beschrieben. Die Reaktion mit QN_3 verläuft für zahlreiche Substrate in unpolaren Lösungsmitteln nach einem $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus unter weitgehender Inversion, zum Teil begleitet von wenig Eliminierung¹⁹⁰).

(7S)-250 wurde durch Umsetzen mit N-Trifluoracetyl-(S)-prolylchlorid auf seine optische Reinheit hin untersucht¹⁶²), die 84 ± 3 % betrug.

Schema 47



9.6 Ergebnisse

Die Solvolysen von (7R)-247¹⁾ wurden in Aceton oder Dioxan-Wasser durchgeführt, die Desaminierungen von (7S)-250 erfolgten mit Etherüberschichtung.

Die Bestimmung der optischen Reinheit von 62 erwies sich als problematisch, da nur eine Antrennung der Enantiomeren auf der optisch aktiven Säule gelang.

Um dennoch zu sicheren Ergebnissen zu gelangen, wurde mittels präparativer Gaschromatographie ein Gemisch aus 62/63 abgetrennt, -die Trennung der beiden tertiären Alkohole gelang nicht- in 0,5-N-H₂SO₄/HOAc erneut acidolysiert und die enantiomere Reinheit von 64 bestimmt. Wie in 9.4 gezeigt, verläuft die Umlagerung 62/63-64 weitgehend ohne Racemisierung.

¹⁾ In Schema 64 wird zugunsten einer gemeinsamen Darstellung mit (7S)-250 das Triflat 247 in der S-Konfiguration aufgeführt.

Tabelle 29

Edukt	Reaktionsbedingungen	<u>62</u>		<u>63</u>		<u>262</u>		<u>64</u>	
		%	% o.R.	%	%	%	% o.R.	%	% o.R.
o.R. $82,0 \pm 0,9\%$									
(7R)- <u>247</u>	Aceton/H ₂ O, 9:4, RF	93,2	$83,2 \pm 2,8^+$	3,2	-	-	-	3,6	$76,6 \pm 1,6$
(7R)- <u>247</u>	Dioxan/H ₂ O, 9:4, RF	92,4	$76,0 \pm 2,6^+$	3,6	-	-	-	4,0	$74,8 \pm 2,0$
(7S)- <u>250</u>	HClO ₄ /NaNO ₂ /Ether	74,2	$77,8 \pm 4,8$	0,6	4,3	$77,4 \pm 2,8$	20,9	$72,4 \pm 1,0$	
(7S)- <u>250</u>	HClO ₄ /NaNO ₂ /Ether	74,6	$75,0 \pm 5,4$	0,8	3,3	$75,2 \pm 3,2$	21,3	$73,8 \pm 1,8$	
			$80,0 \pm 1,2^+$						

⁺ Indirekte Bestimmung (62/63 → 64)

9.7 Diskussion

Die Produkte aus Solvolyse und Desaminierung zeigen keine oder nur geringe Racemisierung. Die optische Reinheit von 62 übersteigt dabei in allen Fällen diejenige von 64. Für die Bildung von 64 müssen drei konkurrierende Bildungsweisen diskutiert werden. Die Beteiligung des offenen, symmetrischen Ions 69 ergibt Racemisierung, eine S_N2-Reaktion des Diazonium-ions 265' führt zu invertiertem 64. Die Zwischenstufe 69 sollte jedoch ebenso über 69→68 zu Racemisierung von 62 führen. Bis auf einen Fall (247-Dioxan-Wasser-Rückfluß) wird in 62 praktisch keine Racemisierung beobachtet.

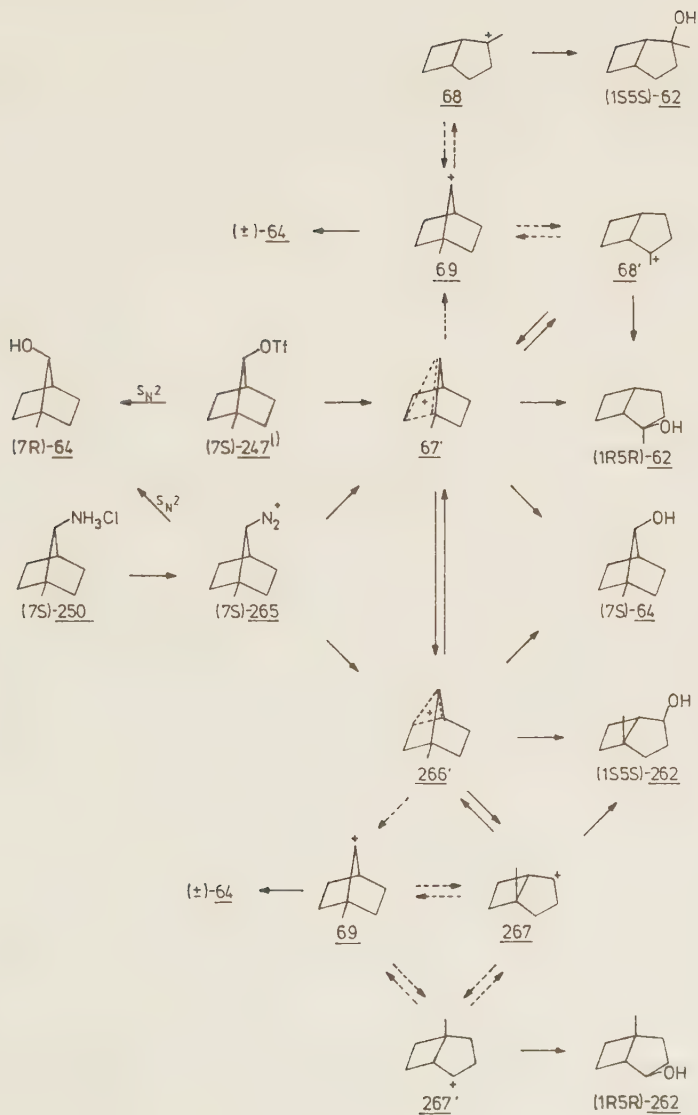
Als plausiblere Erklärung für die Racemisierung von 64 erscheint damit die Beteiligung eines S_N2-Mechanismus in der Größenordnung von 3-6 %.

Betrachtet man die Desaminierung von (7S)-250, so fällt auf, daß 62 und 262 in vergleichbarer optischer Reinheit gebildet werden, was auf ähnliche Zwischenstufen hinweist.

(1R5R)-62 und (1S5S)-262 können somit auf 67' und 262' zurückgeführt werden.^{m)} Eine minimale Beteiligung von 69 zur Erklä-

^{m)} Die Konfiguration von 262 wurde durch eine unabhängige Synthese gesichert (Kapitel 10.4).

Schema 48



rung des geringfügigen Verlust an optischer Reinheit ist allerdings nicht vollkommen auszuschließen.

Die optische Reinheit der Solvolyseprodukte von (7R)-247 sinkt mit steigender Temperatur deutlich ab. Eine unter diesen Reaktionsbedingungen raschere Umlagerung von 67→69→68 bzw. eine in stärkerem Ausmaß als zuvor auftretende direkte Ionisierung zu 69 erscheint damit wahrscheinlich. Die Temperaturabhängigkeit verbrückter Zwischenstufen wurde schon in der Einleitung im Falle der Acidolysen von 17 aufgezeigt.

Der Vergleich von (7R)-247 und (7S)-250 zeigt erneut, daß unterschiedliche Abgangsgruppen zwar zu einer unterschiedlichen Produktverteilung führen können, die jeweils erzeugten Carbokationen jedoch in ihrem Verhalten übereinstimmen.

Ein Vergleich des nun zur Verfügung stehenden Materials mit dem von Sunko¹⁶⁸⁾ für das Stammsystem erhaltenen erscheint zweckmäßig. Ohne eine Produktanalyse in Hinsicht auf die Bildung von Bicyclo[3.2.0]heptyl-Verbindungen vorzunehmenⁿ⁾ postulieren die Autoren alleinige Involvierung eines unsymmetrischen 7-Norbornylkations. Obwohl ein derartiges Kation nach MINDO-Berechnungen gegenüber seinem symmetrischen Pendant um 3,2 kcal/mol begünstigt sein sollte¹⁵⁾,^{o)} wurde andererseits gezeigt, daß Carbeniumionen planare Anordnung bevorzugen¹⁶⁵⁾. Die Verkleinerung des C₁C₇C₄-Winkels erschwert danach eine Deformation des C₇-Wasserstoffatoms aus der C₁C₇C₄-Ebene. Wenke und Lenoir konnten mit ab initio-Methoden kein Potentialminimum für die pyramidale Form finden und schlossen, daß die retentive Solvolyse von 7-Norbornylverbindungen damit nicht erklärt werden kann¹⁵⁾.

ⁿ⁾ Die Solvolyse von 7-Norbornyltriflat liefert analog zu 175 und 210 Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-Derivate mit einem relativen Anteil von 5-7 %.

^{o)} Die Aussagekraft von MINDO erscheint ziemlich fraglich, da hiernach das 1-Norbornylkation als stabilste Spezies aller Norbornylkationen bestimmt wurde.

Die von Sunko gemessenen Isotopeneffekte sind nicht eindeutig. Die Konkurrenz unterschiedlicher Mechanismen (S_N2 -Reaktion, O-S-Spaltung, Ionisierung) reduziert die Aussagekraft einer derartigen kinetischen Studie erheblich¹⁹¹⁾.

Ein exo-selektives tertiäres Kation 68, zusammen mit einem pyramidalen 7-Norbornylkation 268, könnte die Produktbildung aus 247 und 250 erklären. Gegen eine derartig ausgeprägte exo-Selektivität von 68 analog zum Norbornylsystem sprechen die folgenden Fakten:

- 1) Die Hydroborierung von 217 verläuft 93:7 zu Gunsten von 177 (Norbornen: 99,5 % exo-Produkt⁷⁾).
- 2) Die Hydrierung von Olefinen wie zum Beispiel 242 oder 2-Methylbicyclo[3.2.0]hept-2-en 292 führen zu 4-29 % endo-Addition (vgl. Kapitel 12).
- 3) Der Vergleich der Desaminierung von 250 und der Solvolyse von 247 zeigt deutliche Unterschiede in der Ausbeute an 63, die vermutlich auf eine Beteiligung von 68 zurückgehen.
- 4) Die Desaminierungen von 245 und 250 haben gezeigt, daß das Verhältnis 62:63 und 62:64 von der Nucleophilie des Lösungsmittels abhängig ist (Tabelle 25). Ein Gleichgewicht $68 \rightleftharpoons 268$ ist mit einer dartigen Beobachtung nicht in Einklang, da die Quotienten im Falle eines verdrillten Kations nicht von der Nucleophilie des Lösungsmittels abhängig sein sollten.
- 5) Das Verhältnis 62:63 aus 247 sinkt mit steigender Temperatur, die optische Reinheit der Produkte sinkt gleichzeitig. Die Lebensdauer energetisch anspruchsvoller Carboniumionen wird durch Temperaturerhöhung reduziert²⁸⁾. Ein verdrilltes Kation sollte unempfindlich gegenüber derartigen Phänomenen sein.

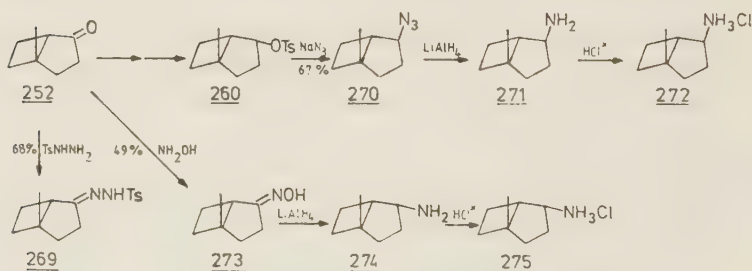
Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse kann die Existenz der verbrückten Zwischenstufe 67 als gesichert angesehen werden. Allein unbeantwortet ist noch die Frage nach dem bridge-flipping in 7-Norbornylkationen. Dieses Problem sollte mit Hilfe der 5-Methylbicyclo[3.2.0]hept-2-yl-amine 272 und 275 geklärt werden.

10 Desaminierung von 5-Methylbicyclo[3.2.0]hept-2-yl-diazoniumionen

10.1 Synthesen

252 wurde wie schon für 188 beschrieben umgesetzt. 260 (vgl. Kapitel 9.1) reagierte mit Natriumazid zu 270, das nach Lithiumalanat-Reduktion mit Chlorwasserstoff 272 ergab. Ebenso verfuhr man mit dem nur in mäßiger Ausbeute aus 252 zugänglichen 273 während 269 direkt aus 252 erhalten werden konnte.

Schema 49



* Ausbeuten 270 $\rightarrow$ 272 64%; 273 $\rightarrow$ 275 30%

10.2 Ergebnisse

Die Desaminierungen von 269, 272 und 275 erfolgten in der üblichen Weise (Ausb. 70-76 %). Die in Tabelle 30 aufgelisteten Ergebnisse sind Mittelwerte aus jeweils drei Desaminierungen, die auf vier Säulen unterschiedlicher Polarität erhalten wurden.

Tabelle 30

Edukt	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>262</u>	<u>254</u>	<u>64</u>	<u>276</u> ^{a)}
<u>269</u>	12,6	0,1	6,6	0,4	48,6	31,7
<u>272</u>	24,0	0,1	5,8	0,9	69,0	0,2
<u>275</u>	5,7	-	7,6	0,7	20,0	66,0

a) 276 wurde durch Grignard-Reaktion von 227 mit Methylmagnesiumjodid erhalten.

10.3 Diskussion

Die Zersetzung von 269 ergibt die Diazoniumionen 278 und 279 etwa im Verhältnis 1:1. 272 und 275 liefern, wie schon zuvor im Stammsystem, auf Grund unterschiedlicher Zwischenstufen auch eine unterschiedliche Produktverteilung. 275 reagiert nur zu 35 % über den von 272 eingeschlagenen Reaktionsweg. Hauptreaktion von 257 ist die Bildung von 276, 254 dagegen entsteht nur in geringen Mengen. Methylsubstitution stabilisiert 280 (281), erhöht den Anteil an Produkten aus dieser Zwischenstufe im Vergleich zum Stammsystem auf das Doppelte und führt zu einer weitgehenden Diskriminierung von 254.

Ein ähnlich unterschiedliches Verhalten von endo- und exo-Diazoniumionen in Hinsicht auf Fragmentierung beobachteten Hückel und Mitarbeiter bei der Desaminierung von Bornyl- und Fenchylaminen, wo nur endo-Edukte Ringöffnungsprodukte ergaben, nicht jedoch die entsprechenden exo-Diazoniumionen¹⁹²⁾.

272 bzw. 278 kann nur durch anchinere Beteiligung der C₁C₇-Bindung 266' ergeben, das auch aus 275 bzw. 279 über 267 gebildet werden kann. Vergleicht man die Produktverhältnisse aus 272 und 275 ohne Berücksichtigung von 254 und 276,^{b)} so erhält man mit Ausnahme von 262 ein ähnliches Bild (Tabelle 31).

b) 262 aus 275 und 254 aus 272 können durch S_N2-Reaktion der entsprechenden Diazoniumionen 278 und 279 entstehen.

Tabelle 31

Edukt	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>262</u>	<u>64</u>
<u>272</u>	24,3	0,1	5,9	69,7
<u>275</u>	17,1	-	22,8	60,1

262 entsteht aus 275 in der vierfachen Menge im Vergleich zu 272. Dies weist darauf hin, daß die Umlagerung 266'→67' (67, 69) langsam verläuft, sodaß 266' und möglicherweise auch 267 abfangbare Zwischenstufen darstellen.

Der stabilisierende Einfluß der Methylgruppe auf 266' sollte nur gering sein, sodaß ein direkter Vergleich mit dem Stammsystem möglich ist. Der Quotient 64:262 aus 272 beträgt 11,8, derjenige von 20:177 aus 197 11,3. Dies weist auf die Ähnlichkeit der Zwischenstufen 266' und 23 hin. (67' trägt nur wenig zur Bildung von 64 bei, vgl. 9.2).

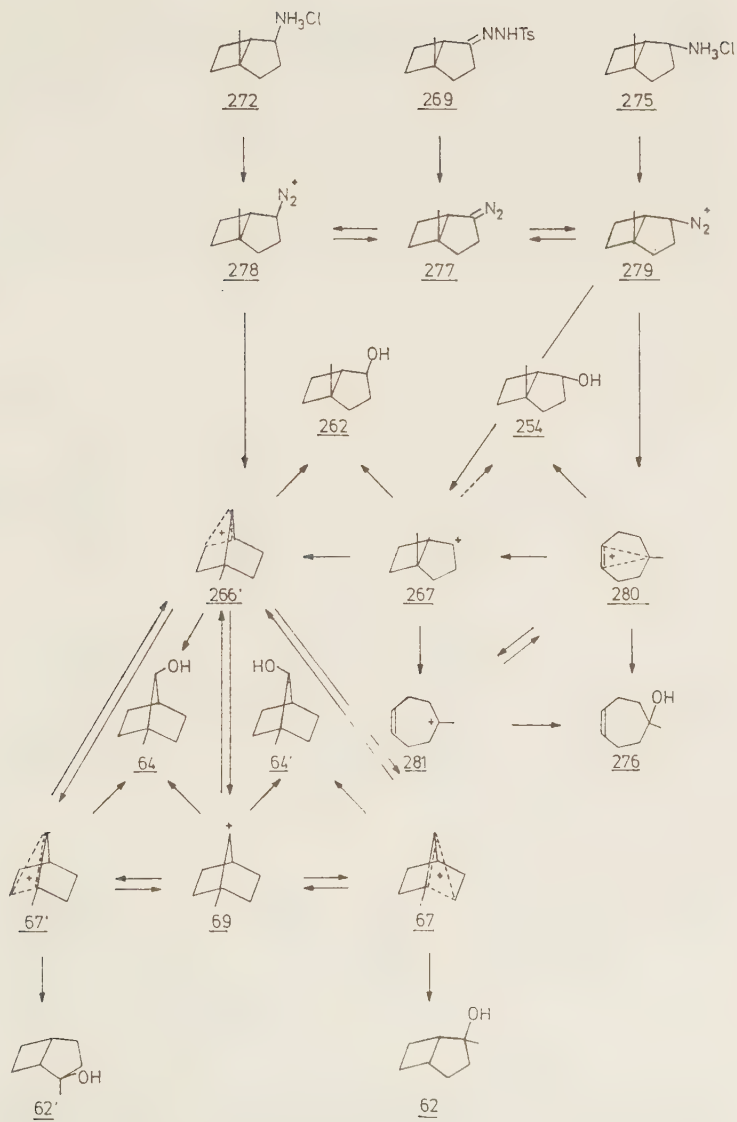
62 kann nur durch "bridge-flipping" 266'→67' ohne Beteiligung von 69 entstehen. Nur dieser Prozess liefert 62 und 64 mit voller optischer Aktivität (vgl. 10.5).

Der Anteil des Verbrückungswechsels war bei 23 relativ bescheiden, nimmt aber mit Methyl-Stabilisierung für 266'→67' deutlich zu.

Das Verhältnis 62:64 entspricht mit 0,3 nicht dem der Desaminierung von 250 mit einem Quotienten von 3,6, weil 266' weitgehend zur Bildung von 64 beiträgt, während 67 bevorzugt 62 ergibt.

Ein unsymmetrisches 1-Methyl-7-norbornylkation wird damit endgültig ausgeschlossen, da diese Zwischenstufe unabhängig von ihrer Erzeugung aus 250 oder 272 übereinstimmende Quotienten 62:64 geben müßte.

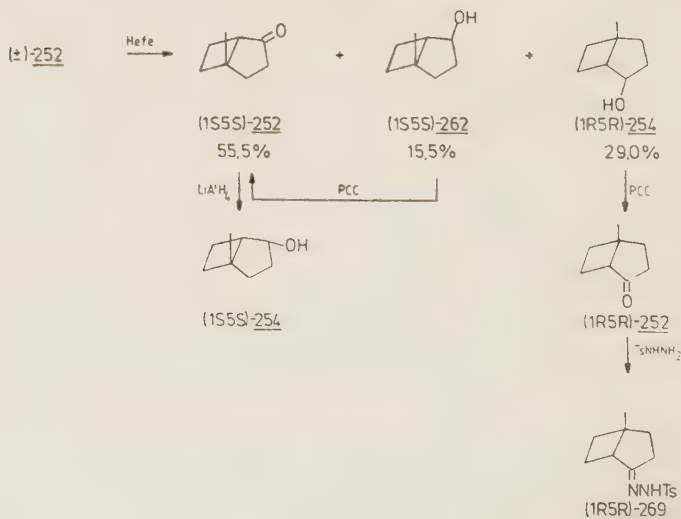
Schema 50



10.4 Synthese von (1R5R)-5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on-tosylhydrazon (1R5R)-269

Optisch aktives 252 wurde bereits in der Literatur beschrieben¹⁹³⁾. c) Einen einfachen Zugang zu optisch aktiven Derivaten von 252 sollte wie im Falle von 188 die Hefe-Reduktion von 252 eröffnen. Die enzymatische Reduktion von 252 verlief jedoch langsam und wenig selektiv, wie der Stand der Reaktion nach 1 Woche zeigte (Schema 51). Durch die Methylgruppe in 252 wird demnach der exo-Angriff für die enzymatische Reduktion stark benachteiligt, während die Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion weiterhin selektiv verläuft.

Schema 51



c) 252 wurde durch vielstufige Synthese aus Cyclopent-1-en-carbonsäure hergestellt. Die Antipodentrennung vermindert die Ausbeute noch weiter.

Reisoliertes 252 und reoxidiertes 262 zeigten eine positive Ablenkung linear polarisierten Lichtes, während 252 aus 254 entgegengesetzt drehte. Die absolute Konfiguration wurde mit Hilfe des Circular dichroismus¹⁶¹⁾ bestimmt. Danach kommt dem (+)-Isomeren in Übereinstimmung mit der Literatur¹⁹³⁾ die 1S5S-Konfiguration zu.

Durch die Korrelation der Produkte wird auch die Konfiguration des aus 250 erhaltenen 262 festgelegt.

Die enantiomere Reinheit aller Reaktionsprodukte aus 252 liegt unter den für 188 erzielten.

Tabelle 32

	<u>252</u>	<u>262</u>	<u>254</u>
Ausbeute (nach PGC)	16 %	4 %	8 %
optische Reinheit	21,0 [±] 1,4 ⁺	45,6 [±] 2,4 ⁺⁺	74,8 [±] 1,8

⁺ nach Reduktion zu (1S5S)-254 durch GC bestimmt;

⁺⁺ direkt und nach Umwandlung in (1S5S)-254 bestimmt.

10.5 Ergebnisse

Die Belichtung von (1R5R)-269 erfolgte wie stets in 0,2-N-NaOH. Die Produktverhältnisse entsprachen denen der optisch inaktiven Verbindung. Die optische Reinheit von 62 wurde wie in Kapitel 9.6 direkt und indirekt bestimmt.

Tabelle 33

	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>262</u>	<u>254</u>	<u>64</u>	<u>276</u>
Produktverteilung	13,3	0,1	7,2	0,4	49,7	29,3
Konfiguration	1S5S	(1S5S)	1R5R	- ⁺⁺	7R	-
optische Reinheit	74,2 [±] 2,4	-	69,4 [±] 2,4	-	71,2 [±] 0,6	-
(<u>269</u> : 74,8 [±] 1,8%)	71,0 [±] 1,8 ⁺					

⁺ indirekte Bestimmung; ⁺⁺ die enantiomere Reinheit von 254 konnte nicht bestimmt werden.

10.6 Diskussion

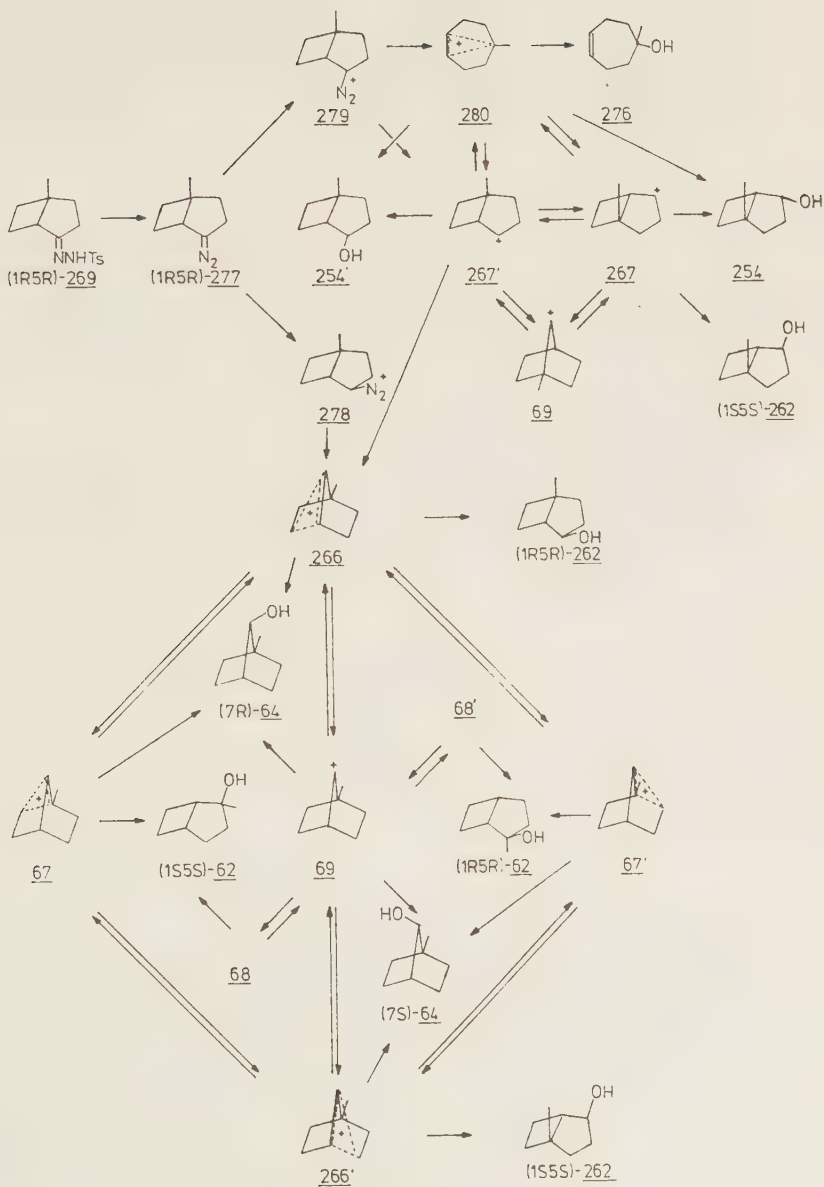
Die Produkte 62, 64 und 262 entstehen aus (1R5R)-269 mit hoher optischer Reinheit.

(7R)-64 kann nur aus 266 oder 67 hervorgehen, eine Beteiligung von 69 oder 67' dagegen führte zu Racemisierung. Eindeutiger Beweis für "back-side-flipping" in 266 ist jedoch die ausschließliche Bildung von (1S5S)-62. Dies bedeutet, daß 62 über den Weg 266→67 gebildet wird.

Im 1-Methyl-7-norbornyl-System ist damit der Mechanismus des bridge-flipping aufgeklärt. Gleichzeitig stellt dies auch für das Stammsystem die einleuchtendste Erklärung der Produkte dar, da dort prinzipiell nur die Beteiligung eines klassischen Kations konkurrierte. Cross-side-flipping, das in der Literatur postuliert wurde, kann mit den Ergebnissen von (1R5R)-269 eindeutig ausgeschlossen werden und ist im Stammsystem deshalb ebenfalls unwahrscheinlich. Same-side-flipping ist in 266 nicht zu erwarten, da dies keinen Energiegewinn bringt. Der gleiche Mechanismus kann im Stammsystem jedoch nur in Verbindung mit dem zuvor ausgeschlossenen "cross-side-flipping" zur Erklärung der Produktbildung herangezogen werden und entfällt damit ebenfalls. Die Beteiligung eines klassischen Kations 69 kann gleichfalls auf Grund der Ergebnisse mit 269 ausgeschlossen werden.

Der vorherrschende Isomerisierungsmechanismus im 7-Norbornyl- wie im 1-Methyl-7-norbornyl-System ist demnach back-side-flipping verbrückter Kationen.

Schema 52



11 Belichtung von 7,7-Bis-(p-toluolsulfonylhydrazino)-
1,4-dimethyl-norbornan 258

Der Einfluß einer Methylgruppe auf das 7-Norbornylkation veränderte dessen reaktives Verhalten durch vermehrte Bildung von Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-Derivaten. Zuletzt sollte in dieser Reihe noch das 1,4-Dimethyl-7-norbornylkation 306 generiert und mit den Kationen 69 und 176 verglichen werden.^{a)}

11.1 Ergebnisse

Die Löslichkeit von 258^{a)} in 0,2-N-Natronlauge war nur minimal, ließ sich jedoch durch Zusatz von Dimethoxyethan (DME) steigern, ohne die Produktverteilung zu beeinflussen. Die Ausbeute der Reaktion konnte nur unter Zusatz von DME ermittelt werden und betrug dann 77-81 %.

Eine intensive Entgasung der Photolyselösung war notwendig, um die Bildung erheblicher Mengen an 1,4-Dimethyl-7-norbornanon 257 aus 258 zu vermeiden.^{b)}

Tabelle 34

	<u>261</u>	<u>253</u>	<u>256</u>
0,2-N-NaOH	96,1	1,0	2,9
0,2-N-NaOH (DME)	95,5	1,1	3,4
(30:20)			
0,4-N-NaOH/DME	95,4	1,2	3,6
(30:20)			

^{a)} Synthese von 258 vgl. Kapitel 9.1.

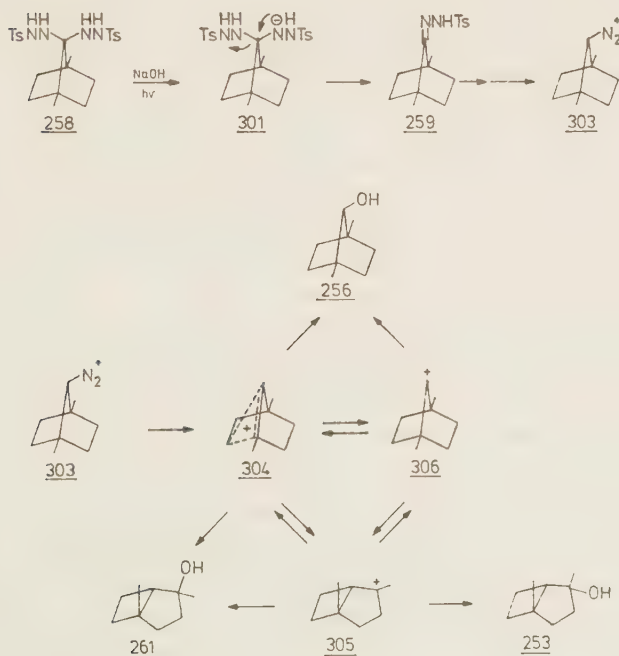
^{b)} Der Anteil von 257 sank von 15-20 % in Gegenwart von Luftsauerstoff auf ca. 0,2-0,4 % nach Entgasung der Reaktionslösung.

11.2 Diskussion

Der Mechanismus der Zersetzung von 258 ist nicht bekannt. Die Beobachtung eines M^+ -Peaks des "Tosylhydrazons 259" im Massenspektrum und die problemlose Belichtung von 258 deuten darauf hin, daß unter den alkalischen Bedingungen intermediär 259 entsteht, das dann in der üblichen Weise abreagiert.

Der Einfluß der zweiten Methylgruppe an C_4 von 69 führt zu einer weitgehenden Diskriminierung von 7-Norbornylprodukten. Die hohe Selektivität der Bildung von 261 ($261:253=90$) spricht auch im Falle von 303 für eine verbrückte Zwischenstufe 304. Die exo-Selektivität des offenen Kations 305 sollte durch die 5-Methylgruppe bedingt weniger deutlich ausfallen, als in den zuvor diskutierten Beispielen.

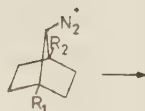
Schema 53



In Tabelle 35 sind die Ergebnisse aus den Desaminierungen von 199, 245 und 258 zusammengestellt.

Tabelle 35

Edukt	R ₁	R ₂					$\frac{A+B+C}{D}$
			<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	
<u>207</u>	H	H	<u>177</u> 4,6%	<u>178</u> -	- ⁺ -	<u>20</u> 95,4%	0,05
<u>265</u>	CH ₃	H	<u>62</u> 77,4%	<u>63</u> 0,6%	<u>262</u> 1,4%	<u>64</u> 20,6%	3,8
<u>303</u>	CH ₃	CH ₃	<u>262</u> 95,5%	<u>253</u> 1,1%	- ⁺ -	<u>256</u> 3,4%	28,4%



⁺C=A

Die Produktverteilung der Desaminierungen ändert sich stetig von 207 nach 303. Während Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-Derivate aus 207 auf Grund der höheren Ringspannung nur in geringem Ausmaß gebildet wurden, entstehen derartige Produkte aus 303 nahezu ausschließlich.

Zu diesem Trend müssen neben der Ladungsstabilisierung auch sterische Effekte beitragen. In den Carbokationen 304 (305) aus 303 kann jeweils nur eine Methylgruppe mit der positiven Ladung in Wechselwirkung treten; sie unterscheiden sich insofern nicht von den aus 265 erzeugten Zwischenstufen.

12 Reaktionen von 1-Methyl-7-norbornanylidene 288

12.1 Zersetzung von Tosylhydrazonen

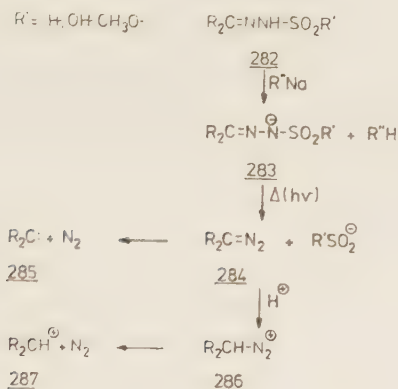
Die alkalische Spaltung von Sulfonylhydrazonen 282 (Bamford-Stevens-Reaktion) stellt eine verbreitete Methode zur Erzeugung von Alkylcarbenen dar¹⁹⁴⁾. Primär entstehende Diazoverbindungen 283 sind in manchen Fällen isolierbar.

Bei Temperaturen von 160-180°C entstehen durch thermischen Zerfall von 284 Carbene und deren Folgeprodukte. Analog

verläuft die photochemische Zersetzung.

In Gegenwart von Protonendonatoren erfolgt dagegen Protonierung von 284 zu Diazoniumion 287. In protischen Lösungsmitteln spielt der Zerfall 284→285 keine Rolle¹⁹⁵⁾¹⁹⁶⁾, unter strikt aprotischen Bedingungen unterbleibt die Protonierung von 284→286.

Schema 54



Die trockene Pyrolyse der Alkali-salze von Tosylhydrazonen stellt eine der elegantesten Methoden zur Generierung freier Carbene dar. Durch das Fehlen jeglichen Lösungsmittels treten keine Nebenreaktionen des Carbens mit oder bedingt durch das Lösungsmittel auf¹⁹⁷⁾. Ein Nachteil dieser Methode ist die zur Zersetzung notwendige hohe Temperatur, die im Falle thermolabiler Substanzen zu Folgeprodukten führen kann.

12.2 Ergebnisse

1-Methyl-7-norbornanylidene 288 wurde mit und ohne Lösungsmittel unter verschiedenen Bedingungen generiert.

Durch Blitzpyrolyse von 246^{a)} konnten kurze Kontaktzeiten und damit auch die Isolierung weniger stabiler Kohlenwasserstoffe realisiert werden¹⁹⁸⁾. Dazu wurde das trockene Natriumsalz 246 portionsweise auf die vorgeheizte Glasoberfläche des Pyrolysekolbens gerieselst und die Produkte bei laufender Vakuumpumpe in eine Kühlfalle gezogen. Zur Verminderung von Sekundärreaktionen kann die Pyrolysetemperatur prinzipiell bis auf ca. 180°C gesenkt werden, doch führte dann die nur noch zögernde Zersetzung von 246 zu wenig reproduzierbaren Ergebnissen.

In Diglyme wurde 246 (245+NaH) durch Erhitzen auf 160°C oder durch Bestrahlung mit einer Quecksilberdampflampe zersetzt.^{b)}

Die Produkte wurden nach GC-Abtrennung auf Grund ihrer Spektren oder durch Retentionszeitenvergleich mit authentischen Proben identifiziert.

Die Photolyse von 246 lieferte neben den Kohlenwasserstoffen auch den Methylether 310 in unterschiedlichen Mengen.

a) Zur Synthese von 246 vgl. Kapitel 9.1.

b) Tosylhydrazone reagieren auch ohne Zusatz von Basen unter Photolysebedingungen, jedoch nicht so rasch, wie die entsprechenden Alkalisalze¹⁹⁵⁾.

Tabelle 36

Reaktionsbedg. ⁺	Produkte ^o								Ausbeute ⁺⁺
	<u>289</u>	<u>290</u>	<u>33b</u>	<u>291</u>	<u>292</u>	<u>242</u>	<u>293</u>	<u>310</u>	
<u>246</u> , 290°C, 5·10 ⁻⁴ Torr	3,8	5,5	4,0	14,8	5,1	7,9	58,9	-	
, 270°C, 6·10 ⁻⁴ Torr	7,1	3,3	3,0	12,5	4,5	1,4	68,2	-	47-69% ^{a)}
, 250°C, 2·10 ⁻⁴ Torr	4,9	3,0	2,6	11,1	2,4	1,3	74,7	-	
<u>246</u> , Diglyme, 160°C	0,3	3,7	3,1	10,6	0,1	0,1	82,1	-	11-12% ^{b)}
<u>245</u> , NaH, Diglyme, 160°C	0,2	2,7	3,0	12,1	0,1	0,1	81,8	-	
<u>246</u> , Diglyme, hv	1,4	1,5	1,3	3,2	1,3	0,4	74,4	16,2	
<u>245</u> , Diglyme, NaH, hv	0,5	2,7	2,6	3,9	0,1	0,1	74,6	15,5	5-8% ^{b)}

⁺ Mittelwerte aus mindestens zwei Ansätzen; ⁺⁺ Ausbeuten a) gravimetrisch, b) durch Standard; ^o Toluol als Reaktionsprodukt des Sulfinatrests wurde nicht berücksichtigt, jedoch stets mit einem Anteil von 2-5 % gefunden.

12.3 Diskussion

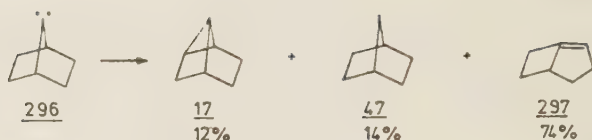
Carbene können inter- oder intramolekular abreagieren, wobei intermolekulare Reaktionen meist erst dann an Bedeutung gewinnen, wenn keine günstigen intramolekularen Reaktionswege verfügbar sind¹⁹⁹⁾. Sehr verbreitet ist die zu Olefinbildung führende 1,2-Wasserstoffverschiebung²⁰⁰⁾, die jedoch in "foiled Methylenes" wie 296 nicht stattfinden kann, da die Ausbildung von Brückenkopfolefinen die Bredt-Regel verletzen würde²⁰¹⁾.

Charakteristisch für "foiled Methylenes" ist die Insertion in γ-C-H-Bindungen und die 1,2-Alkylverschiebung²⁰²⁾.

Die Struktur der 1,2-Alkylverschiebungsprodukte wurde zusätzlich zu ihren spektroskopischen Daten auch durch ihre Hydrierung zu den unabhängig synthetisierten Kohlenwasserstoffen 294 und 295/300 gesichert. Im Gegensatz zum 7-Norbornanylid 296²⁰³⁾ konkurrieren in 288 jeweils zwei alternative Insertionen und Alkylverschiebungen.

c) Bei 296 handelt es sich um ein symmetrisches Carben mit Triplett-Grundzustand²⁰⁴⁾.

Schema 55



Die C-H-Insertion von 288 ist im Vergleich zu 296 von geringerer Bedeutung und nimmt mit steigender Temperatur geringfügig zu. 1-Methyl-norbornan 289 ist nicht mit Sicherheit ein Carbenprodukt. Die wechselnden Ausbeuten deuten auf unterschiedliche Wasserstoffdonatoren hin (z.B. Natriumhydrid).

In Tabelle 37 ist der Kohlenwasserstoff-Produktanteil unter Vernachlässigung von 289 aufgelistet.

Tabelle 37

Bedingungen	<u>290</u>	<u>33b</u>	<u>291</u>	<u>292</u>	<u>242</u>	<u>293</u>	$\overline{\text{Z}}\text{C}_1\text{-C}_2^+$ <u>291</u>	<u>293</u> <u>242+292</u>
290°C	5,7	4,1	15,4	5,3	8,2	61,3	4,9	4,5
270°C	3,6	3,2	13,5	4,8	1,5	73,5	5,9	11,7
250°C	3,1	2,7	11,7	2,5	1,4	78,5	7,0	20,1
160°C, Diglyme ⁺⁺	3,2	3,1	11,3	0,1	0,1	82,2	7,3	-
hν, Diglyme ⁺⁺	2,5	2,3	4,2	0,8	0,3	88,9	21,2	-

⁺ $\overline{\text{Z}}\text{C}_1\text{-C}_2 = \frac{242+292+293}{3}$ = Summe der Produkte aus $\text{C}_1\text{-C}_2$ -Alkylwanderung;

⁺⁺ Mittelwerte aus 245+NaH/246

Analog zu Kation 69 können in 288 die C_1C_2 - und die C_3C_4 -Bindung unter Ausbildung von 293 und 291 wandern. Formal können Carbene als konjugierte Base eines Carbokations behandelt werden. Die 1,2-Alkylwanderung wird als analog der eines Kations angesehen, wobei der Alkylrest zum freien p-Orbital des Carbenkohlenstoffs wandert^{175) 205)}.

Bei einer Auswertung von Tabelle 37 muß die mit steigender Temperatur an Bedeutung gewinnende Isomerisierung 293→242, 292 berücksichtigt werden.^{d)} Der Quotient aus (292+293+242)/291 steigt mit sinkender Temperatur. Zusätzlich verändern Lösungsmittelleffekte das reaktive Verhalten von 288 in Diglyme gegenüber der solvensfreien Pyrolyse.

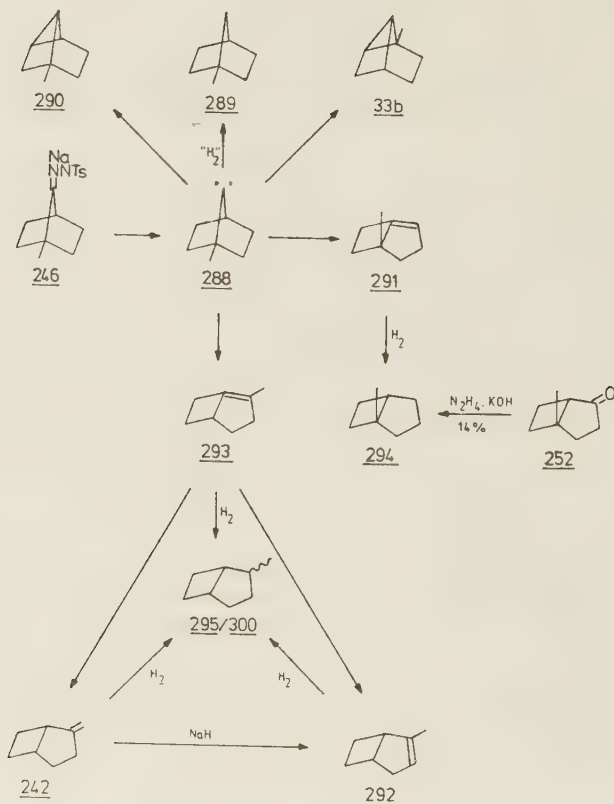
Die Photolyse von 246 bei Raumtemperatur ergibt 293:291 in einem Verhältnis von 21, das nahezu dem der Alkohole 62+63/262 aus 245 und 250 entspricht.

Für die hohe Temperatur der Pyrolysen liegen keine Vergleichsdaten zur Selektivität kationischer Reaktionen vor.

Die relative Wanderungsgeschwindigkeit substituierter Phenylreste wurde durch Bamford-Stevens-Reaktion der entsprechenden Tosylhydrazone untersucht. Die Resultate wiesen daraufhin, daß der Übergangszustand durch Elektronendonoren stabilisiert wird. Dieser Effekt ist jedoch kleiner als bei den Umlagerungen von Carbokationen²⁰⁶⁾. Dagegen stimmen die Selektivitäten von photolytisch erzeugtem 288 in Diglyme und der aus z.B. 245 durch Desaminierung erhaltenen Kationen bemerkenswert gut überein. Die hohe Wanderungstendenz der C₁C₂-Bindung in 288 spricht für einen stabilisierenden Einfluß der Methylgruppe auf den Übergangszustand der Carben-Umlagerung analog zur Alkylverschiebung im Kation.

^{d)} Folgeprodukte von 291 analog zu 293 wurden nicht beobachtet.

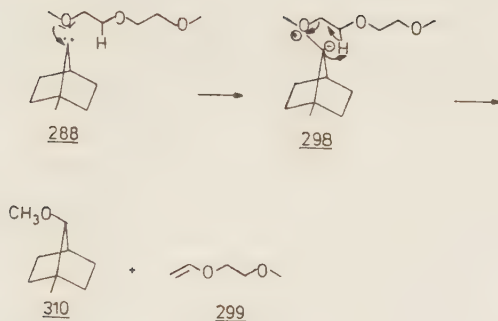
Schema 56



Die Bildung des Methylethers **310** kann durch Reaktion von **288** mit dem Lösungsmittel erklärt werden.^{e)} Franzen und Fikentscher formulieren die Spaltung eines Ethers mit β -Wasserstoffatomen durch Carbene über einen Ylid-Mechanismus²⁰⁸⁾.

^{e)} Intermolekulare Einschleibungsreaktionen von Carbenen werden teilweise mit hoher Effektivität beobachtet²⁰⁷⁾.

Schema 57



Die Synthese der Vergleichssubstanzen ist bereits in Schema 56 einbezogen. Die Hydrierungen der Olefine 242, 292 und 293 mit Palladium auf Kohle lieferten unterschiedliche exo:endo-Produktverhältnisse 295/300. 242 konnte mit Natriumhydrid zu 292 isomerisiert werden. Die Wolff-Kishner-Reduktion von 252 lieferte das auch aus 291 durch Hydrierung erhaltene 294.

Tabelle 38

Edukt	<u>295</u>	<u>300</u>
<u>242</u>	28,6	71,4
<u>292</u>	4,0	96,0
<u>293</u>	4,3	95,7

13 Zusammenfassung

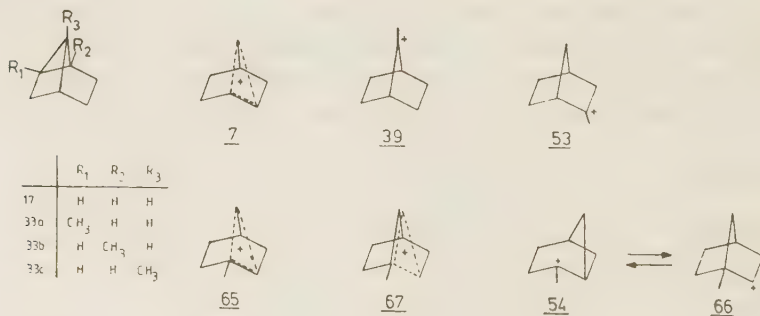
13.1 Acidolyse tricyclischer Kohlenwasserstoffe

Durch die Acidolyse tricyclischer Kohlenwasserstoffe der Hexan- bis Octan-Reihe sollten Aufschlüsse über den Protonierungsmechanismus und die Natur der entstehenden bicyclischen Carbokationen gewonnen werden.

Die Protonierung von 17 verläuft als Eckenprotonierung unter Inversion durch das Nucleophil. Die Argentolyse und Acidolyse liefern vergleichbare Ergebnisse und sprechen unter anderem für ein C_7C_7 -verbrücktes 2-Norbornylikation (7).

Methylsubstitution an C_1 (33c) oder C_7 (33a) des Tricyclo-[3.2.0.0^{2,7}]heptan-Gerüsts führt zu einer regioselektiven Protonierung. Durch den Einfluß der Methylgruppe erfahren

Schema 58



die Kationen 39 (aus 33c) und 53 (aus 33a) eine Stabilisierung, die alle energetisch weniger günstigen Prozesse benachteiligt. Für die Produktbildung aus 33a und 33c können nichtklassische Kationen weitgehend ausgeschlossen werden.

Die Acidolyse von 33b verläuft unter deutlicher Beteiligung der Carboniumionen 65 und 67. Die höhere Ringspannung von Bicyclo[3.1.1]- bzw. [3.2.0]hept-2-yl-Kationen gegenüber

Norbornylkationen wird durch Methylsubstitution in 33b kompensiert. Die energetische Annäherung der Kationen 54 und 66 führt zu einer gleichmäßigeren Ladungsverteilung und damit zum verbrückten Ion 65. Analoges gilt für die entsprechenden Grenzstrukturen von 67.

Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan 90 und Tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan 95 ergeben unter Protonierung die Kationen 106 und 112 bzw. 103.

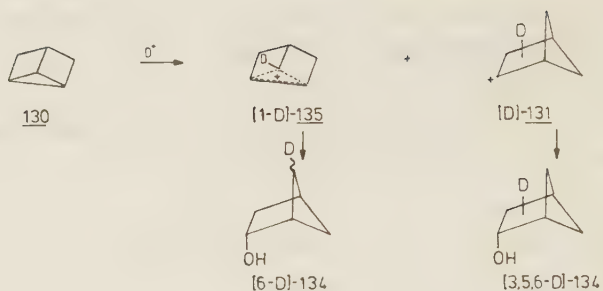
Schema 59



Eine Äquilibrierung der so generierten Kationen findet nur zu weniger als 1 % (106 $\rightleftharpoons$ 103) statt. Die Produktverteilung aus 90 ist analog der von 17 oder 33b von der Nucleophilie des Lösungsmittels abhängig. Starke Nucleophile begünstigen einen frühen Übergangszustand und ein effektives Abfangen der verbrückten Kationen, während schlechte Nucleophile weitere Umlagerungen des primär gebildeten Kations begünstigen.

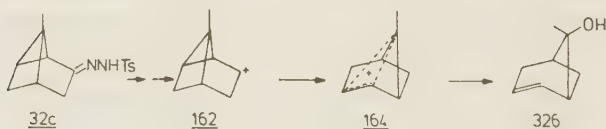
Bicyclo[2.1.1]hexan-2-ol 134 entsteht als einziges Produkt aus Tricyclo[2.2.0.0^{2,6}]hexan 130. Die Deuterolyse von 130 führt über [1-D]-135 zum überwiegenden Einbau von Deuterium an C₆ von 134. Der Produktanteil von 134 aus [1-D]-135 wurde zu 75 % bestimmt; klassische Wagner-Meerwein-Paare [D]-131 oder isomere verbrückte Ionen sind zu rund 20 % am Reaktionsgeschehen beteiligt, ein geringer Teil von Produkten (5 %) kann mit einer nur in bescheidenem Maße auftretenden Kantenprotonierung erklärt werden.

Schema 60



Die Erzeugung des π -verbrückten 6-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-yl-Kations 164, eines höheren Homologen des 7-Norbornyl-kations, gelang aus 32c. 164 wird weitgehend in Form von 326 abgefangen, weitere Produkte sind vorwiegend methylsubstituierte Bicyclo[4.1.0]heptenole, das endo-Isomere von 326 wurde nicht gefunden.

Schema 61

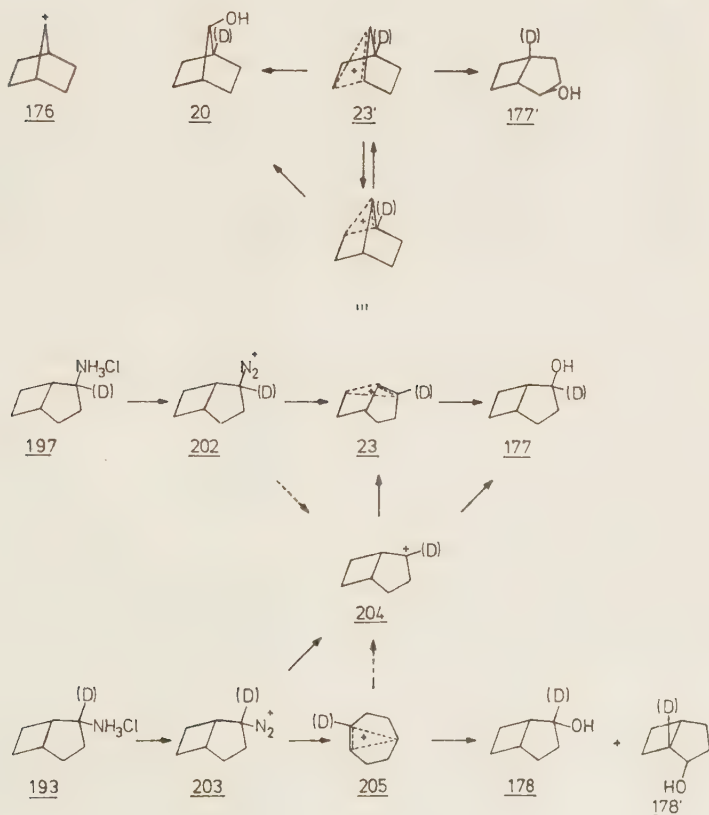


13.2 Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-7-Norbornyl-Umlagerungen

Die Desaminierungen von 193 und 197 führten im Gegensatz zur Solvolyse der entsprechenden Arylsulfonate über unterschiedliche Zwischenstufen zu abweichenden Produktverteilungen. Durch Verwendung deuterierter und optisch aktiver Substrate konnte gezeigt werden, daß der hohe Anteil von 178 aus 193

durch Beteiligung der zur austretenden Gruppe antiperiplanar angeordneten C_1C_5 -Bindung unter Ausbildung von 205 resultiert. Dagegen wird 177 aus 193 unter vollständiger Erhaltung der optischen Aktivität über die Zwischenstufen 204 bzw. 23 gebildet. Aus 197 entsteht 178 nur in Spuren. 177 aus 197 ist teilweise racemisiert, 12 % des Deuteriums befinden sich an C_5 . Dies ist in Einklang mit "bridge-flipping"

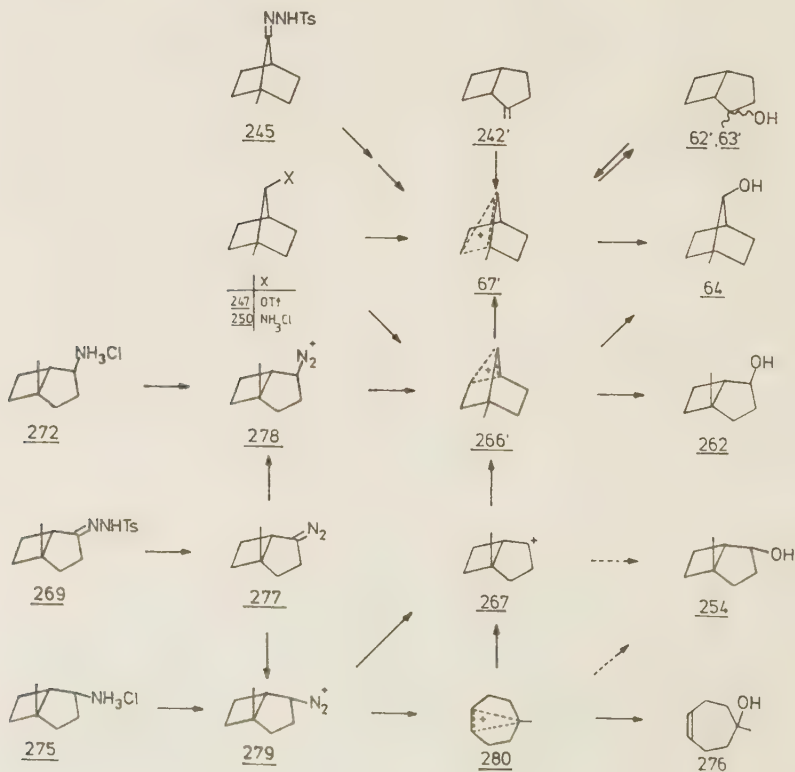
Schema 62



in 23. Der einleuchtendste Mechanismus dafür ist die Umlagerung 23→23' (back-side-flipping); die Beteiligung eines klassischen Kations 176 wird durch weitere Versuche ausgeschlossen.

Die Acidolyse von 242 ergibt 64. 67' als Zwischenstufe erklärt die hohe enantiomere Reinheit von 64 bei Verwendung des optisch aktiven 242 und die exo-selektive Bildung von 62 (62:63 ≈100-140) aus 245.

Schema 63



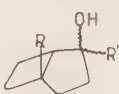
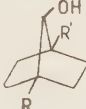
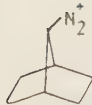
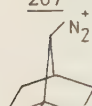
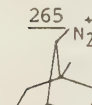
Ausgehend von 272 und 275 entstehen 62 und 64 ebenfalls. Analog zum Stammsystem 193 reagiert 275 zu annähernd 70 % über 280 zu 276, während 276 aus 272 nur in Spuren entsteht.

Optisch aktives 269 ergibt 262, 62 und 64 in hoher enantio-merer Reinheit. Allein "back-side-flipping", wie schon in 23 postuliert, kann ausgehend von 269 die Konfiguration von 62 und 64 erklären.

Damit ist die nichtklassische Struktur von Bicyclo[3.2.0]hept-2-yl-7-Norbornyl-Kationen (23, 67, 266) gesichert. Ein neuer Typ von Bishomocyclopropenyl-Kationen (205, 280) wurde bei Desaminierungsreaktionen erzeugt.

Durch die erstmalige Synthese brückenkopf-substituierter 1-Methyl- und 1,4-Dimethyl-7-norbornyl-Verbindungen kann weiterhin gezeigt werden, daß das Produktverhältnis von Bicyclo[3.2.0]- zu Bicyclo[2.2.1]hept-7-yl-Derivaten von 207 nach 303 stetig zunimmt. Die höhere Ringspannung von Verbindungen des Typs A im Vergleich zu Norbornyl-Verbindungen D wird auf der Stufe der Carbokationen durch die Einführung von Methylgruppen kompensiert.

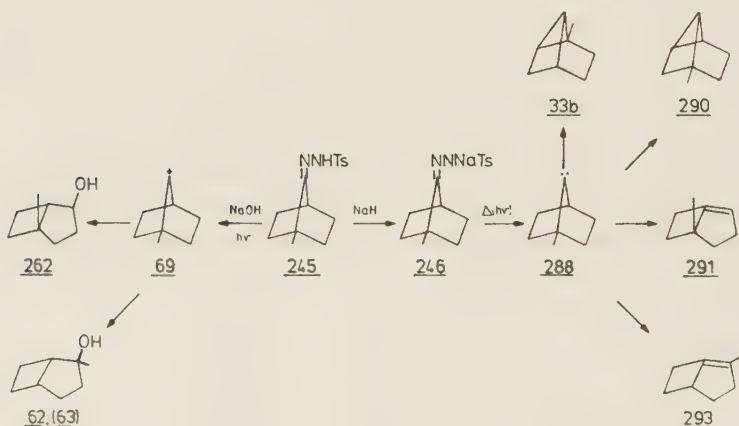
Tabelle 39

		
	<u>A</u>	<u>D</u>
 <u>207</u>	4,6	95,4
 <u>265</u>	79,4	20,6
 <u>303</u>	96,6	3,4

13.3 1-Methyl-7-norbornanylidene 288

Das Tosylhydrazon 245 ermöglicht alternativ die Generierung von Carbokation und Carben. Pyrolyse und Photolyse von 246 ergeben die Insertionsprodukte 33b und 290 sowie die Alkylwanderungsprodukte 291 und 293. 293 isomerisiert unter den Pyrolysebedingungen zu weiteren Bicyclo[3.2.0]heptenen.

Schema 64



Der Quotient 293:291 liegt zwischen 5 (Pyrolyse, 290°C) und 22 (Photolyse, 20°C). Aus 69^{a)} entstehen 62+63/262 in Abhängigkeit von dem verwendeten Nucleophil in einem Verhältnis von 17-55. 288 zeigt damit eine dem Kation 69 vergleichbare, wenn auch nicht ganz so ausgeprägte Selektivität, die eine Stabilisierung positiver (Partial)Ladungen durch CH₃ anzeigt.

a) Zum besseren Vergleich mit 288 wird die klassische Schreibweise für das Kation verwendet.

EXPERIMENTELLER TEIL

14 Geräte und Betriebsbedingungen

14.1 Analytische Gaschromatographie (AGC)

Geräte:	Perkin Elmer F20 und F22
	Siemens Sichromat 1 und 2
Trägergas:	Stickstoff (F20 / F22)
	Wasserstoff (Sichromat 1 und 2)
Durchfluß:	ca. 1 ml/min
Detektor:	Flammenionisationsdetektor (FID)
Injektortemp.:	40-100 °C über der jeweiligen Säulentemperatur
Säulentemperatur:	bei den jeweiligen Problemen angegeben.
Säulen:	Glaskapillarsäulen ($\phi = 0,23 - 0,28$ mm)
	10 m, 22 m, 25 m, 159 m Marlophen (M)
	101 m Marlophen + KOH (M+KOH)
	12,5 m, 28 m, 44 m, 84 m, 96 m Carbowax (CW)
	87,5 m Carbowax + KOH (CW+KOH)
	28 m, 35 m, 59 m, 148 m OV 101
	132 m SP 1000
	20 m, 80 m, 129 m Polypropylenglykol (PPG)
	9,5 m, 149 m Triscyanoethoxypropan (TCEP)
	139 m Polypropylenglykol, optisch aktiv (PPG ⁺)

Die Identifizierung der bei den jeweiligen Reaktionen entstandenen Produkte erfolgte nach präparativer Abtrennung mittels Spektren oder durch Vergleich mit authentischen Proben an Hand der Retentionszeiten.

Die Retentionszeiten sind in Minuten angegeben und beziehen sich auf den Zeitraum von der Einspritzung bis zum Peakmaximum. Die jeweiligen Produktausbeuten bestimmte man aus den Flächen der GC-Peaks, die von den folgenden Integratoren ermittelt wurden:

Fye Unicam DP 88 Computing Integrator
Dialog Computing Integrator Modell 308
Infotronics Modell CRS 208
Hewlett-Packard HP 3370/1B

Die Prozentangaben sind Mittelwerte aus jeweils mindestens drei Einspritzungen auf GC-Säulen unterschiedlicher Polarität. Absolutausbeuten wurden durch Vergleich der Produkt-Peaks mit der Fläche eines inneren Standards ermittelt. Für Isomere wurde dabei vorausgesetzt, daß äquimolare Mengen gleiche Peakflächen ergaben.

Zur gaschromatographischen Bestimmung der optischen Reinheit von Alkoholen wurde der Siemens Sichromat 2 verwendet. Dabei wurde das Substanzgemisch mittels einer Vorsäule aufgetrennt. Der zu untersuchende Alkohol wurde durch eine Life-Schaltung aus dem Produktgemisch herausgeschnitten und zur Analyse auf die optisch aktive Säule überführt.

Die angegebenen Werte sind Mittelwerte aus mindestens fünf Einspritzungen. Das Enantiomerenverhältnis wurde mit Hilfe eines Integrators (Infotronics) als auch durch Ausmessen der Peakflächen nach der Näherungsformel Höhe x Halbwertsbreite bestimmt. Anschließend wurde die jeweilige Standardabweichung bestimmt.

14.2 Präparative Gaschromatographie (PGC)

Geräte:	Varian Aerograph 90P und 920		
Trägergas:	Stickstoff/Helium		
Durchfluß:	100-150 ml (N ₂)		
	150-200 ml (He)		
Detektor:	Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WLD)		
Injektortemp.:	20-50 °C über der Säulentemperatur		
Säulentemperatur:	Bei den jeweiligen Problemen angegeben		
Säulen:	Glassäulen		
	0,9 m, 1,2 m, 1,6 m, 2 m, 4 m, 4,5 m	Carbowax + KOH	
	1,6 m, 4 m	Carbowax	
	0,5 m	SE 30	
	2 m	Marlophen	

14.3 Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Pumpe:	LDC Laboratory Data Control (Milton-Roy)
	Constametric I
Detektor:	Waters Differentialrefraktometer R 401
Injektor:	Waters Injektorsystem
Säule:	Si 60, 5 µm (25 cm, ø 1,5 cm)
Lösungsmittel:	getrocknete und destillierte Lösungsmittel

14.4 ¹H-Kernresonanzspektroskopie (¹H-NMR)

Geräte:	Varian A60D/T60 (60 MHz)
	Bruker WP 80 (80 MHz)
	Bruker WM 250 (250 MHz)
	Bruker WM 400 (400 MHz)

Sofern nicht anders vermerkt handelt es sich um 60 MHz-NMR-Spektren mit TMS als innerem Standard. Die chemische Verschiebung wurde in σ -Werten (ppm), bezogen auf TMS, angegeben. Die Form der Signale wird durch folgende Abkürzungen bestimmt:

s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), quin (Quintett), m (Multiplet), c (Komplex), dd (in ein Dublett aufgespaltenes Dublett, analog ddd, dt), b (breites Signal).

14.5 ²H-Kernresonanzspektroskopie (²H-NMR)

Geräte:	Bruker WM 250 (38,40 MHz)
	Bruker WM 400 (61,42 MHz)

Die Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff mit CDCl₃ als innerem Standard vermessen.

14.6 ^{13}C -Kernresonanzspektroskopie (^{13}C -NMR)

Gerät: Bruker WM 250 (62,90 MHz)

Als Lösungsmittel wurde CDCl_3 verwendet. Die chemische Verschiebung bezieht sich auf die δ -Skala.

14.7 Infrarotspektroskopie (IR)

Gerät: Perkin Elmer 257 Gitterspektrometer ($4000\text{--}625\text{ cm}^{-1}$)

Die zu messende Substanz wurde als KBr-Preßling, als Film zwischen NaCl-Platten oder in Lösung vermessen. Die Lage der Banden ist in cm^{-1} angegeben.

14.8 Massenspektrometrie (MS)

Gerät: Varian MAT CH5

Massenspektren wurden in der Regel bei 70 eV bestimmt. Zur Bestimmung des Deuteriumgehalts wurden die Molekülkationen bei niedriger Elektronenenergie (12–36 eV) untersucht.

14.9 Circulardichroismus (CD)

Gerät: Dichrograph Mark III (G. Yvon)

Die Konzentration der Probe betrug 4–6 mg Substanz in 5–6 ml Lösungsmittel. Nach jeder Messung erfolgte die Aufnahme der Nulllinie. Die Originalspektren wurden in einer angeschlossenen Datenverarbeitungsanlage PDP 8 umgerechnet und die erhaltenen Werte für λ und $\Delta\epsilon_{\text{max}}$ angegeben.

14.10 Drehwertbestimmung

Gerät: Perkin Elmer Polarimeter Typ 141

Drehwerte wurden in thermostatisierten Küvetten in Reinsubstanz bestimmt.

14.11 Schmelzpunktbestimmung (F_p)

Geräte: Schmelzpunktapparatur der Firma Büchi (nach Dr. Tottoli)
Mikroheiztisch der Firma Reichert (Kofler'sche Methode)

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

14.12 Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Labor I. Beetz, Kronach durchgeführt.

14.13 Durchführung der Photolysen

20-250 mg des entsprechenden Tosylhydrazons wurden in 50 ml 0,2-N-Natronlauge gelöst und 90 Minuten bis zwei Stunden mit einem Quecksilberdampfmitteldruckbrenner HPK (150 Watt, Quarzlampengesellschaft Hanau) belichtet. Anschließend sättigte man mit Kochsalz und extrahierte mehrmals mit insgesamt ca. 100 ml Ether. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Ether über eine Kolonne bei Normaldruck bis auf einen Rest von 1-2 ml abdestilliert. Die so erhaltene Lösung wurde zur gaschromatographischen Analyse eingesetzt.

Photolysen in Methanol wurden weitgehend eingeengt und anschließend kurzwegdestilliert.

Präparative Ansätze (> 0,5 g Tosylhydrazon) wurden in 100-200 ml Lösungsmittel drei Stunden belichtet und analog aufgearbeitet.

14.14 Desaminierungen

30-50 mg Amin (Aminhydrochlorid) wurden in 30-50 ml Wasser gelöst. Anschließend wurde der pH-Wert der Lösung mit verdünnter Perchlorsäure auf ca. 3 eingestellt. Man fügte nun einen 3-5fachen molaren Überschuss an Natriumnitrit zu und säuerte auf einen pH-Wert von 3,8 an. Auf Grund der anfänglichen Änderung des pH-Wertes kontrollierte und korrigierte man zunächst alle 30 Minuten. Nach zwei Stunden trat in der Regel keine Änderung des pH-Wertes mehr auf, so daß auf eine Kontrolle verzichtet werden konnte. Die Desaminierungszeiten betrugen zwischen 18 und 24 Stunden.

Anschließend extrahierte man die wässrige Phase mit Ether und engte die entsäuerte und getrocknete Etherphase auf ca. 20 ml ein. Zur Zerstörung eventuell gebildeter Salpetrigsäureester wurde die Lösung eine Stunde über Lithiumaluminiumhydrid gerührt. Nach der Hydrolyse des überschüssigen Alanats wusch man den körnigen Niederschlag mit Ether, trocknete über Magnesium- oder Natriumsulfat und engte bei Normaldruck über eine Kolonne ein.

Desaminierungen mit Etherüberschichtung wurden analog durchgeführt. Dazu löste man das Amin in Ether oder überschichtete die wässrige Lösung des Aminhydrochlorids mit Ether (pro 100 ml wässrige Lösung 30 ml Ether) und verfuhr wie oben beschrieben.

14.15 Acidolysen

14.15.1 Acidolyse in Eisessig

20-50 mg Kohlenwasserstoff oder Alkohol wurden in 1-3 ml Eisessig (Schwefelsäure/Eisessig) gelöst und je nach Reaktivität bei der jeweiligen Temperatur 1-144 Stunden gerührt. Anschließend nach man in Ether auf und entsäuerte das Reaktionsgut mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Nach dem Waschen und Trocknen über Natrium- oder Magnesiumsulfat reduzierte man das Reaktionsgemisch mit Lithiumaluminiumhydrid. Man rührte eine halbe Stunde nach, hydrolysierte und arbeitete wie unter 14.14 beschrieben auf.

Für präparative Ansätze wurden 2-3 g Substanz in 30-50 ml Eisessig acidolysiert und analog aufgearbeitet.

14.15.2 Acidolyse in Schwefelsäure/wässrigem Dioxan oder Sulfolan

Analog zu 14.15.1 acidolysierte man in schwefelsaurer wässriger Dioxan(Sulfolan)-Lösung (Dioxan : Wasser = 70 : 30). Nach beendeter Reaktion wurde Ether hinzugefügt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen wurde eingeengt und das so erhaltene Alkoholgemisch gaschromatographisch untersucht.

14.16 Tosylhydrazone

Das umzusetzende Keton wurde zu einer refluxierenden Lösung eines 1,1fachen molaren Überschusses von Tosylhydrazid in wenig absolutem Methanol gegeben und eine halbe Stunde unter Rückfluß gerührt. Anschließend ließ man abkühlen und saugte nach 12stündigem Stehen des Reaktionsgutes in einem Tiefkühlschrank ($T = -20^{\circ}\text{C}$) die ausgefallenen Kristalle ab. Anschließend kristallisierte man bis zur Schmelzpunkt Konstanz aus Ethanol um.

14.17 Tosylate

Die jeweilige Menge an Alkohol wurde in abs. Pyridin ^{a)} bei -20°C portionsweise innerhalb einer Stunde mit einem 1,1fachen Überschuß an p-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt und anschließend 12 Stunden bei Raumtemperatur belassen. Zur Aufarbeitung fügte man Ether hinzu und wusch mit viel verdünnter Salzsäure. Man entsäuerte, trocknete über Natriumsulfat und entfernte das Lösungsmittel am Rotavapor. Die Tosylate fielen in der Regel in Form von Ölen an, die ohne weitere Reinigung weiterverwendet wurden.

a) Über KOH getrocknet und destilliert.

15 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 4

15.1 Argentolyse von Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 17

Die Synthese ¹⁸⁵⁾ und Acidolyse von 17 sind beschrieben ²⁸⁾.

20 mg (0,2 mmol) 17 wurden bei 20 °C und 60 °C mit Silberperchlorat in 50%igem wäßrigen Dioxan umgesetzt. Zur Aufarbeitung fügte man Ether hinzu, wusch die organische Phase mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und engte ein (Ergebnisse in Tab. 1, S. 6).

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 24,6 min 8; 25,7 min 9; 26,9 min 20

15.2 Darstellung von 1-, 2- und 7-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33a-33c

15.2.1 Hydrolyse von Methyl-2-chlor-2-cyanotricyclo[2.2.1]hept-5-en 27 ⁴²⁾ b)

126,0 g (0,75 mol) 27 wurden in 700 ml DMSO gelöst. Dazu gab man eine heiße Lösung von 112 g (2 mol) KOH in 100 ml Wasser und rührte 10 Stunden bei Raumtemperatur. Anschließend nahm man in einem Liter Ether auf und wusch mit viel Wasser. Nach dem Trocknen wurde das Lösungsmittel abdestilliert und das Rohgemisch destilliert.

Kp.: 71 °C/25 Torr

Ausbeute: 61 g (66 % der Theorie)

Durch vorsichtiges Fraktionieren über eine 30cm-Füllkörperkolonne unter den obigen Bedingungen konnte die flüchtigste Komponente 28a angereichert werden.

Rohgemisch:

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 21,5 min 43,3 % 28a; 21,9 min 1,8 %; 23,1 min 1,2 %
311 °C); 25,1 min 10,2 % 28b; 29,7 min 34,8 % 28c;
30,3 min 5,7 % 29

PGC (4,5 m CW+KOH, 135 °C): 31,0 min 28a; 38,5 min 28b; 50,0 min 28c, 29

Die Reinheiten der Produkte nach Destillation oder PGC sind in Tabelle 40 zusammengefaßt.

Spektrale Daten ²⁰⁹⁾

1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-on 28a

IR (Film): 3060 / 2960 / 2930 / 2870 / 1745 / 1460 / 1420 / 1385 / 1340 / 1300 /
1270 / 1250 / 1230 / 1200 / 1165 / 1150 / 1130 / 1080 / 1040 / 1035 /
990 / 985 / 940 / 915 / 900 / 860 / 845 / 790 / 740 / 710

b) Ich danke Herrn Dr. R. Siegfried für die Überlassung größerer Mengen 27.

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,29	s	3H	CH ₃ -
1,67-2,37	c	4H	2H ₃ , 2H ₇
3,10	bs	1H	H ₄
5,70	d (J = 6,0 Hz)	1H	H ₆
6,56	dd (J = 6,0 Hz J = 3,6 Hz)	1H	H ₅

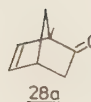


Tabelle 40:

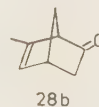
					
	<u>28a</u>	<u>28b</u>	<u>28c</u>	<u>29</u>	<u>311 c)</u>
Destillat (Füllkörper- kolonne)	88,3	3,8	-	-	5,9
Sumpf	14,9	12,4	57,5	15,1	0,1
PGC: F1	97,2	2,1	0,7	-	-
F2	7,9	87,0	2,1	-	2,7
F3 d)	0,2	0,8	85,1	13,0	-

6-Methyltricyclo[2.2.1]hept-5-en-2-on 28b

IR (Film): 3500 / 3060 / 2980 / 2940 / 2920 / 2880 / 2870 / 1740 / 1630 / 1450 /
1420 / 1380 / 1310 / 1290 / 1275 / 1250 / 1230 / 1195 / 1150 / 1130 /
1110 / 1090 / 1040 / 1010 / 995 / 940 / 885 / 810 / 795 / 770 /
740 / 715

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,76	d (J = 2,0 Hz)	3H	CH ₃ -
1,65-2,37	c	4H	2H ₃ , 2H ₇
2,72	bs	1H	H ₄
3,01	bs	1H	H ₄
5,97	bs	1H	H ₅



c) Norbornen-2-on 311 entsteht vermutlich durch Verunreinigung von Methyl-
cyclopentadien mit Cyclopentadien.

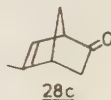
d) Die Zusammensetzung von F3 variierte in Bezug auf 28c und 29.

5-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-on 28c

IR (Film): 3060 / 2990 / 2960 / 2930 / 2870 / 2860 / 1740 / 1625 / 1445 / 1420 /
1380 / 1320 / 1280 / 1265 / 1235 / 1200 / 1175 / 1140 / 1130 / 1100 /
1085 / 1000 / 990 / 945 / 925 / 910 / 890 / 845 / 820 / 785 /
735

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,83	d (J = 2 Hz)	3H	CH ₃ -
1,63-2,34	c	4H	2H ₃ , 2H ₇
2,83	bs	2H	H ₁ , H ₄
5,50	bs	1H	H ₆

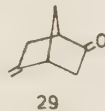


5-Methylenbicyclo[2.2.1]heptan-2-on 29 e)

IR (Film): 3480 / 3070 / 2980 / 2960 / 2910 / 2870 / 2840 / 1785 / 1750 / 1675 /
1665 / 1435 / 1410 / 1300 / 1275 / 1235 / 1225 / 1205 / 1175 / 1125 /
1075 / 1000 / 935 / 915 / 910 / 880 / 810 / 715

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,79	bs	2H	2H ₇
2,03-2,15	c	2H	2H ₃ , 2H ₅
2,48-2,59	c	2H	
2,69	m	1H	H ₁ , H ₄
3,08	m	1H	
4,82	m	1H	CH ₂ =
5,98	m	1H	



15.2.2 Darstellung von 1-, 2- und 7-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-3-on 31a-31c 43)

Allgemeine Vorschrift:

1 g Keton in 250 ml Aceton enthaltende Lösungen (0,033 mol/l) wurden unter Rühren mit einer Quecksilberdampfdrucklampe HPK (125 Watt, Quarzlampengesellschaft Hanau) durch ein Pyrex-Filter bestrahlt. Die Reaktion wurde gaschromatographisch verfolgt und nach vollständigem Umsatz von 28 (16-48 Stunden je nach eingesetzter Menge) abgebrochen.

Zum Vergleich der Spektren der tricyclischen Verbindungen wurde auch 5-Norbornen-2-on 31i bestrahlt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 41 zusammengefaßt.

e) 29 wurde von Herrn Dr. L. König isoliert, bei dem ich mich für die Überlassung einer Probe bedanke.

Tabelle 41

	Edukt		
	<u>28a</u>	<u>28b</u>	<u>28c</u>
Ansatz	6,2 g (51 mmol)	1,0 g (8 mmol)	6,0 g (49 mmol)
Photolysezeit	48 h	18 h	48 h
Kp	62 °C/8 Torr	-	65 °C/7 Torr
Ausbeute			
nach Destill.	4,7 g (76 %)	-	3,9 g (65 %)
nach PGC	3,1 g (50 %)	0,27 g (27 %)	2,3 g (38 %)

AGC (101 m M+KOH, 140 °C): 18,0 min 49,5 % 30b; 21,1 min 50,5 % 31b;

19,8 min 16,8 % 30a; 22,4 min 83,2 % 31a

(101 m M+KOH, 130 °C): 16,8 min 8,4 % 30c; 26,4 min 91,6 % 31c

Die tricyclischen Produkte 31 wurden mittels PGC von den bicyclischen abgetrennt.

PGC (4,5 m CW+KOH, 150 °C): 20-31 min 30a-30c

41-56 min 31a-31c

Die Reinheiten der so abgetrennten Ketone ergaben sich zu:

30a: 85,2 %

31a: 97,3 %

30b: 85,9 %

31b: 99,1 % f)

30c: 98,0 % f)

31c: 99,7 %

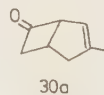
Spektrale Daten

3-Methylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on 30a

IR (CCl₄): 3050 / 2970 / 2930 / 2910 / 2840 / 1770 / 1705 / 1430 / 1330 / 1260 / 1260 / 1200 / 1160 / 1130 / 1095 / 1070 / 1020 / 980 / 960 / 930 / 860

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,75	bs	3H	CH ₃ -
2,20-3,47	c	5H	
4,08	m	1H	H ₁
5,15	m	1H	H ₂



30a

Eine Elementaranalyse von 30a gelang nicht.

2-Methylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on 30b

IR (Film): 3030 / 2960 / 2910 / 2840 / 1770 / 1710 / 1645 / 1445 / 1390 / 1315 / 1290 / 1225 / 1215 / 1200 / 1165 / 1090 / 1070 / 1030 / 1000 / 965 / 950 / 920 / 860 / 825 / 795 / 750 / 675

f) mehrfach aufgetrennt.

NMR (CDCl₃) 80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,76	m (J < 1 Hz)	3H	CH ₃ ⁻
2,10-2,98	c	4H	
3,00-3,52	m	1H	H ₅
4,02	m	1H	H ₁
5,44	bs	1H	H ₃



MS: m/e (%)

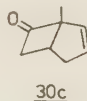
122 (4, M⁺) 86 (52) 84 (4) 80 (100, M⁺-C₂H₂O) 79 (77) 77 (21) 51 (11) 49 (19)

1-Methylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on 30c

IR (Film): 3050 / 2965 / 2920 / 2870 / 2850 / 1775 / 1610 / 1450 / 1445 / 1395 /
1375 / 1350 / 1295 / 1280 / 1240 / 1195 / 1180 / 1150 / 1070 / 1050 /
1020 / 995 / 935 / 885 / 775 / 740 / 715

NMR (CDCl₃, 80 MHz) ^{g)}:

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,17	s	3H	CH ₃ ⁻
2,30	d (J = 8,6 Hz)		H ₅
2,57	d (J = 16,4 Hz)		H _{6n}
2,70	dt (J = 7,8 Hz)	5H	2H ₄
2,92	J = 2,5 Hz)		
3,10	dd (J = 16,4 Hz)		H _{6x}
	J = 8,4 Hz)		
5,35	dt (J = 6,1 Hz)	1H	H ₂
	J = 2,1 Hz)		
5,73	m	1H	H ₃



¹³C-NMR (CDCl₃):

16,78 (q, CH₃⁻); 31,12 (d, C₅); 40,40, 50,95 (t, C₄, C₆); 79,67 (s, C₁)
131,25, 132,13 (d, C₂, C₃); 211,33 (s, C₇)

MS: m/e (%)

122 (2, M⁺) 93 (5, M⁺-CHO) 91 (6) 81 (6, M⁺-C₃H₅) 80 (100, M⁺-C₂H₂O)
79 (79) 78 (6) 77 (20) 53 (6) 51 (8) 39 (19)

Elementaranalysen:	C ₈ H ₁₀ O	122,17 g/mol
	%C	%H
ber.:	78,65	8,25
gef.: <u>30b</u> :	78,68	8,20
<u>30c</u> :	78,44	8,11

g) Vergleiche dazu das ¹H-NMR-Spektrum von Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on ²¹⁰).

Spektrale Daten der Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-3-one 33a-33c und 312

Infrarotspektren

31a

3060 / 2990 / 2960 / 2930 / 2910 / 2870 / 1725 / 1460 / 1415 / 1395 / 1370 / 1300 /
1290 / 1270 / 1240 / 1195 / 1155 / 1115 / 1065 / 1025 / 1005 / 970 / 945 / 930 /
900 / 875 / 855 / 830 / 825

31b

3030 / 2980 / 2960 / 2930 / 2900 / 2860 / 1720 / 1460 / 1415 / 1365 / 1310 / 1270 /
1230 / 1205 / 1150 / 1100 / 1065 / 1015 / 970 / 920 / 870 / 840 / 810

31c

3040 / 2980 / 2960 / 2930 / 2910 / 2865 / 1725 / 1460 / 1415 / 1290 / 1270 / 1240 /
1200 / 1165 / 1120 / 1080 / 1055 / 1015 / 1000 / 960 / 935 / 900 / 865 / 830 /
800

312

3060 / 3000 / 2960 / 2940 / 2910 / 2870 / 1725 / 1415 / 1340 / 1295 / 1275 / 1235 /
1215 / 1195 / 1180 / 1140 / 1100 / 1070 / 1040 / 1015 / 980 / 970 / 935 / 915 /
875 / 855 / 840 / 795 / 760 / 680

MS: m/e (%)

122 (O, 4, M⁺) 93 (M⁺-CHO) 91 (5) 81 (6) 80 (7O, M⁺-C₂H₂O) 79 (75) 77 (21)
53 (8) 51 (7) 41 (9) 39 (25)

Die Massenspektren der isomeren Ketone 33a-33c variierten nur bei den relativen Intensitäten einiger Signale geringfügig, so daß auf eine getrennte Aufzählung verzichtet wurde.

Elementaranalysen:	C ₈ H ₁₀ O	122,17 g/mol
	%C	%H
ber.:	78,65	8,25
gef.: <u>31a</u>	78,57	8,26
<u>31b</u>	78,61	8,31
<u>31c</u>	78,73	8,20

NMR (CDCl₃, 250 MHz): Lage der Signale (δ /ppm), Signalform,
Kopplungskonstanten (Hz)

				
	31a	31b	31c	31d
H ₁	2,76; q	2,74; m	1,37; s; CH ₃ -	3,00; q ₁
J _{1,2} =	3,6	-		3,6
J _{1,5} =	3,6	3,0		3,6
J _{1,6n} =	3,6	3,0		3,6
J _{1,7} =	-	3,0		3,6
H ₂	1,66; d	1,12; s; CH ₃ -	1,62; d	1,98; dd
J _{2,1} =	3,6 Hz		-	3,6 Hz
J _{2,7} =	-		6,7 Hz	6,8 Hz
H _{4x}	2,08; dd	2,25; dd	2,27; d ^{h)}	2,33; ddd
J _{4x,4n} =	16,2	16,8	17,5	16,4
J _{4x,5} =	5,7	5,3	-	5,5
J _{4x,6} =	-	-	-	0,9
H _{4n}	1,72; d	1,85; d	1,79; d	1,87; d
J _{4n,4x} =	16,2	16,8	17,5	16,4
H ₅	2,66; m	2,67; m	2,45; c	2,83; m
J _{5,1} =	3,6	3,0		3,6
J _{5,4x} =	5,7	5,3		5,5
J _{5,6x} =	7,4	8,5		8,2
J _{5,7} =	-	3,0		3,6
H _{6x}	2,30; dd	2,54; ddd	2,45; c	2,69; dddd
J _{6x,4x} =	-	-		0,9
J _{6x,5} =	7,4	8,5		8,2
J _{6x,6n} =	9,3	9,5	9,2	9,0
J _{6x,7} =	-	3,0	3,0	3,6
H _{6n}	1,23; dd	1,18; dd	1,03; d	1,23; dd
J _{6n,1} =	3,6	3,0	-	3,6
J _{6n,6x} =	9,3	9,5	9,2	9,0
H ₇	1,16; s; CH ₃ -	1,81; q	1,97; dq	2,11; dq
J _{7,1} =		3,0	3,0	3,6
J _{7,2} =		-	6,7	6,8
J _{7,5} =		3,0	3,0	3,6
J _{7,6x} =		3,0	3,0	3,6

h) mit Feinaufspaltung.

15.2.3 1-, 2- und 7-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-3-on-tosylhydrazon 33a-33c

Nach der allgemeinen Vorschrift unter 14.16 wurden folgende Mengen eingesetzt:

1,60 g (8,6 mmol) Tosylhydrazid in 10 ml abs. Methanol

1,00 g (8,2 mmol) Keton 31a-31c in 4 ml abs. Methanol

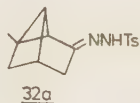
Edukt	<u>31a</u>	<u>31b</u>	<u>31c</u>
Produkt	<u>32a</u>	<u>32b</u>	<u>32c</u>
Ausbeute	73 %	70 %	68 %
Fp.			
(Zersetzung)	162-163 °C	198-199 °C	161 °C

7-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-3-on-tosylhydrazon 32a

IR (CDCl₃): 3300 / 3230 / 3060 / 3040 / 3000 / 2960 / 2930 / 2900 / 2870 / 1650 /
1600 / 1500 / 1450 / 1430 / 1400 / 1345 / 1310 / 1300 / 1290 / 1245 /
1220 / 1195 / 1170 / 1120 / 1100 / 1075 / 1040 / 1020 / 1005 / 980 /
870 / 855 / 840 / 820

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,90-1,32	m	4H	H _{6n}
1,20	s		CH ₃ -
1,90	d (J = 4 Hz)	1H	H ₇
2,00-2,28	c	2H	
2,30-2,76	c	6H	
2,47	s		CH ₃ -Ts
7,32	AA'BB'	4H	aromatische Protonen ortho-/
7,89	(J = 8,0 Hz)		meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe



MS: m/e (%)

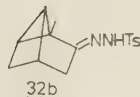
290 (2, M⁺) 157 (6) 139 (11) 135 (67, C₈H₁₁N₂⁺) 120 (17) 119 (7) 118 (31)
106 (16, C₈H₁₀⁺) 105 (71) 95 (8) 94 (16) 93 (27) 92 (18) 91 (100, C₇H₇⁺)
80 (52) 79 (47) 77 (27) 67 (10) 65 (35) 53 (9) 43 (12) 41 (23) 39 (27)

2-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-3-on-tosylhydrazon 32b

IR (KBr): 3200 / 3080 / 3060 / 3040 / 3000 / 2980 / 2950 / 2930 / 2870 / 2830 /
1655 / 1605 / 1500 / 1470 / 1450 / 1430 / 1415 / 1370 / 1350 / 1315 /
1300 / 1280 / 1245 / 1220 / 1195 / 1175 / 1170 / 1130 / 1100 / 1080 /
1060 / 1030 / 1020 / 940 / 920 / 890 / 870 / 860 / 845 / 820 /
805 / 750 / 720 / 710 / 640

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,98	dd (J = 9,0 Hz J = 3,0 Hz)	1H	H _{6n}
1,16	s	3H	CH ₃ -
1,71	q (J = 3,0 Hz)	1H	H ₇
2,10-2,25	c	2H	
2,42	s	3H	CH ₃ -Ts
2,39-2,69	c	3H	
7,30	AA'BB' (J = 8,0 Hz)	4H	aromatische Protonen ortho/ meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe
7,79			



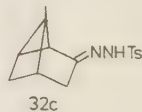
MS: identisch mit dem Massenspektrum von 32a, 32c.

1-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-3-on-tosylhydrazon 33c

IR (CDCl₃): 3390 / 3220 / 3070 / 3040 / 2990 / 2960 / 2930 / 2870 / 1650 / 1600 /
1495 / 1390 / 1345 / 1310 / 1300 / 1275 / 1250 / 1190 / 1170 / 1125 /
1095 / 1025 / 990 / 820

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,85	m	1H	H _{6n}
1,33	s	3H	CH ₃ -
1,72-2,00	c	2H	
2,08-2,53	c	7H	
2,42	s		CH ₃ -Ts
7,31	AA'BB' (J = 8,0 Hz)	4H	aromatische Protonen ortho- meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe
7,88			



MS: identisch mit dem Massenspektrum von 32a, 32b.

Elementaranalysen:	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	290,39 g/mol
	ber.:	%H %N
	62,05	6,25 9,65
gef.: <u>32a</u>	62,15	6,30 9,76
<u>32b</u>	62,06	6,31 9,78
<u>32c</u>	60,89	6,16 9,68

15.2.4 1-, 2- und 7-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33a-33c ⁴⁵⁾

1,0 g (3,4 mmol) des entsprechenden Tosylhydrazons wurden mit 1,9 g (50 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml abs. Dioxan langsam zum Rückfluß erhitzt ⁱ⁾. Man ließ zwei Stunden unter Rückfluß kochen, hydrolysierte, nahm in Pentan oder

i) Bei einer Temperatur von 60-70 °C trat stets starkes Aufschäumen des Reaktionsgutes auf, so daß die Heizung kurzfristig entfernt werden mußte.

Ether auf und wusch das Dioxan mit viel Wasser soweit wie möglich aus. Anschließend wurde vorsichtig eingengt und GC-getrennt.

AGC (101 m M+KOH, 50 °C): 14,0 min 33a; 16,0 min 33b
 (101 m M+KOH, 60 °C): 13,5 min 33c
 (38 m OV101, 50 °C): 7,1 min 33b; 7,3 min 33c; 7,9 min 33a

PGC (4,5 m CW+KOH, 60 °C): 20,0 min 33c; 21,6 min 33b; 24,2 min 33a

Man isolierte unabhängig vom reduzierten System 44-70 mg Kohlenwasserstoff (12-19 % der Theorie).

Reinheit (AGC): 96-99,7 %. Verunreinigungen waren Dioxan oder Toluol.

Spektrale Daten

1-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33c

IR (CCl₄): 3020 / 2940 / 2910 / 2850 / 1475 / 1455 / 1445 / 1430 / 1375 / 1315 /
 1300 / 1275 / 1265 / 1250 / 1230 / 1205 / 1190 / 1180 / 1130 / 1110 /
 1075 / 1055 / 980 / 940 / 915 / 885 / 860 / 830

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,10	s	3H	CH ₃ -
0,97-1,17	m	1H	H _{6n}
1,17-1,57	c	2H	
1,57-2,12	c	5H	
2,25	m	1H	



MS: m/e (%)

108 (1, M⁺) 93 (14) 91 (24) 81 (8) 80 (100) 79 (53) 77 (26) 53 (12)

2-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33b

IR (Film): 3040 / 3020 / 2960 / 2930 / 2850 / 1450 / 1380 / 1310 / 1280 / 1250 /
 1210 / 1150 / 1000 / 950 / 910 / 840 / 825 / 780 / 760 / 745

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,10	c	4H	H _{6n} , CH ₃ -
1,20-1,32	m	1H	
1,32-2,52	c	7H	



MS: identisch mit dem Massenspektrum von 33a und 33c.

7-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33a

IR (Film): 3050 / 3020 / 2970 / 2940 / 2850 / 1455 / 1445 / 1310 / 1295 / 1290 /
1250 / 1215 / 1210 / 1115 / 1035 / 1005 / 970 / 950 / 930 / 890 /
865 / 840 / 800

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,17	s	3H	CH ₃ -
1,0-1,73	c	8H	
1,73-2,23	c		
2,23-2,63	m	1H	



MS: identisch mit dem Massenspektrum von 33b, 33c.

Elementaranalysen:	C ₈ H ₁₂	108,18 g/mol
	%C	%H
ber.:	88,82	11,18
gef.: <u>33a</u>	88,75	11,27
<u>33b</u>	88,92	11,16
<u>33c</u>	88,92	11,18

15.3 Acidolysen

Zur Durchführung der Acidolysen vergleiche 14.15.

15.3.1 Acidolyse von 1-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33c

Bedingungen: O,4-N-H₂SO₄/HOAc bis 1,2-N-H₂SO₄/HOAc; 1,0-N-H₂SO₄/
aq. Dioxan; Raumtemperatur; Reaktionszeit 18-24 Stunden

AGC (159 m M+KOH): 40,2 min > 99,7 % 45 ²¹¹⁾

Auf weiteren Säulen (CW, PPG, TCEP) wurden ebenfalls keine weiteren Peaks beobachtet. In einer präparativen Acidolyse wurden 70 mg (0,6 mmol) 33c in 5 ml 1,0-N-H₂SO₄/aq.-Dioxan acidolysiert.

PGC (1 m CW+KOH, 100 °C): 20,0 min 45

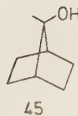
Ausbeute: 31 mg (38 % der Theorie).

Fp. 97-98 °C

IR (CCl₄): 3610 / 3550 - 3200 / 2950 / 2880 / 1485 / 1460 / 1380 / 1310 / 1260 /
1220 / 1195 / 1175 / 1135 / 1095 / 1070 / 1020 / 940 / 885 / 870 /
840

NMR (CDCl₃/250 MHz)^{j)}

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,21	bt (J = 7 Hz)	4H	endo-Protonen
1,36	s	3H	CH ₃ -
1,63	bs	5H	exo-Protonen/OH
1,96	bd	2H	H ₁ , H ₄



Analog wurde auch eine Deuterolyse von 33c durchgeführt. Im ¹H-NMR-Spektrum wurde in Bezug auf die Form der Signale keine Änderung beobachtet, die Integration des Signals bei 1,21 ppm jedoch verringerte sich im Verhältnis zu den übrigen Signalen auf 3 Protonen. Hieraus wurde geschlossen, daß Deuterium innerhalb der NMR-Meßgenauigkeit quantitativ in der endo-Position von 45 lokalisiert ist.

15.3.2 Acidolyse von 2-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33b

Nach einer Reaktionszeit von 18-20 Stunden bei Raumtemperatur wurde ein komplexes Produktgemisch gefunden. Die Ergebnisse der Acidolyse sind im theoretischen Teil (Kapitel 4.6, Tabelle 5) aufgeführt. Zur Ausbeutebestimmung wurde syn-8-Bicyclo[3.2.1]octanol 102 als Standard zugesetzt (65-68 % d. Th.).

AGC	Retentionszeiten[min] k)						
	58	62	59	61	63	60	64
101 m M+KOH, 120 °C	22,9	23,5	24,2	24,5	24,7	25,6	28,0
159 m M, 130 °C	47,7	49,7	50,4	52,4	53,6	54,3	57,8
134 m PPG, 110 °C	37,8	39,5	-	41,0	41,3	44,7	46,6

Um eine Reproduzierbarkeit der gaschromatographischen Ergebnisse zu gewährleisten, wurden vor Analysebeginn desaktivierte Injektoren (Methylat-beschichtet) in die GC-Geräte eingebaut.

15.3.3 Stabilitätsuntersuchungen

Die Durchführung der Acidolysen erfolgte wie beschrieben. 58, 59, 60 und 64 waren unter den Acidolysebedingungen stabil. Für die GC-Bedingungen vergleiche 15.3.2.

15.3.4 Acidolyse von 7-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan 33a

Die Durchführung erfolgte wie für 33c beschrieben.

AGC (149 m TCEP, 100 °C) : 78,2 min 57; 79,1 min 58

(101 m M+KOH, 120 °C) : 22,9 min 57 + 58; 24,3 min 59

In O,6-N-H₂SO₄/HOAc entstand ein komplexes, in Kapitel 4.4 nicht näher spezifiziertes Produktgemisch.

j) Die Zuordnung erfolgte analog zum 7-Norbornanol 20, für das eine detaillierte Studie vorliegt (28)212).

k) Ich danke Herrn Dr. K. Banert für die Überlassung einer Probe 57, 59, 60 und 61.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 23,9 min 13,6 %; 24,2 min 55,6 % 59; 25,3 min 5,9 %;
26,4 min 19,8 %; 27,6 min 4,6 % + sonstige (< 0,1-0,2 %).

59 wurde durch präparative Acidolyse von 103 mg 33a erhalten.

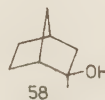
PGC (1,0 m CW+KOH, 100 °C): 27,8 min 58.

Ausbeute: 61 mg (51 % d. Theorie).

IR (CCl₄): 3580 / 3500 - 3300 / 2940 / 2860 / 1540 / 1440 / 1375 / 1340 / 1310 /
1285 / 1255 / 1235 / 1205 / 1170 / 1120 / 1060 / 1000 / 970 / 935 /
910 / 890 / 870

NMR (CDCl₃/80 MHz) ²¹³):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,95-1,92	c	8H	
1,31	s	3H	CH ₃ -
1,98	bs	1H	H ₁
2,24	bs	1H	H ₄
2,30	s	1H	OH



15.4 Synthese von 1-Methoxybicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on 40

15.4.1 6,6-Dimethoxy-exo-2-norbornanol und 5,5-Dimethoxy-exo-2-norbornanol 35a/b ⁴⁷⁾

Die Hydroborierung von 37,5 g (0,24 mol) Dimethoxynorbor-5-en 34 wurde mit 35,0 g (0,93 mol) Natriumborhydrid und 160 g BF₃-Etherat innerhalb von acht Stunden durchgeführt. Anschließend wurde oxidativ aufgearbeitet (300 ml 9-N-NaOH, 400 ml 30%iges H₂O₂). Das Lösungsmittel wurde am Rotavapor entfernt.

Ausbeute: 20,0 g (48 % d. Theorie).

AGC (101 m M+KOH, 150 °C): 56,5 min 60,9 %; 60,9 min 39,1 %.

IR (Film): 3600 - 3100 / 2940 / 2880 / 2820 / 1730 / 1460 / 1440 / 1320 / 1290 /
1260 / 1235 / 1220 / 1190 / 1170 / 1160 / 1125 / 1100 / 1075 / 1065 /
1050 / 1035 / 1015 / 1000 / 970 / 960 / 940 / 930 / 915 / 885 /
870 / 835

15.4.2 5,5-Dimethoxybicyclo[2.2.1]heptan-2-on 36 und 6,6-Dimethoxybicyclo- [2.2.1]heptan-2-on 37 ²¹⁴⁾

In eine Lösung von 170 ml Pyridin und 800 ml Methylenchlorid trug man 110 g (1,1 mol) Chrom-VI-oxid ein und ließ eine halbe Stunde nachrühren. Anschließend tropfte man 20,0 g (0,12 mol) des unter 15.4.1 erhaltenen Alkoholgemisches in wenig Methylenchlorid zu und rührte vier Stunden nach. Die Flüssigkeit wurde dekantiert und der schlammige Rückstand mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden gewaschen und getrocknet. Nach dem Einengen wurde das Produktgemisch kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 14,5 g (73 % d. Theorie).

AGC (25 mM, 110 °C): 8,9 min 6,3 % 313; 11,9 min 50,6 % 37; 13,8 min 42,6 % 36

Destillation des Alkoholgemisches unter 15.4.1 führte nach Oxidation zur Isolierung von maximal 30 % endo-6-Methoxybicyclo[2.2.1]heptan-2-on 313, das ansonsten nicht beobachtet wurde. Zur Auftrennung der Produkte trennte man mittels HPLC.

Säule: 25 x 1,5 cm Si 60 5µm

Laufmittel: Ether : Hexan = 40 : 60

Durchfluß: 5,0 ml/min

Retentionszeiten: 13,5 min 37; 16,5 min 36; 19,5 min 313

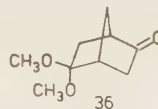
Die gaschromatographische Reinheit betrug für 36 und 37 zwischen 96-99 %.

36

IR (Film): 2970 / 2940 / 2900 / 2880 / 2825 / 1745 / 1465 / 1440 / 1400 / 1325 / 1300 / 1290 / 1275 / 1250 / 1230 / 1215 / 1190 / 1180 / 1105 / 1090 / 1045 / 985 / 980 / 960 / 935 / 915 / 900 / 865 / 800 / 780

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,33-2,20	c	6H	
2,43	m	1H	H ₄
2,70	m	1H	H ₁
3,15	s	6H	CH ₃ O-

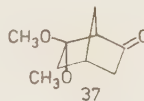


37

IR (Film): 2970 / 2940 / 2910 / 2880 / 2830 / 1745 / 1645 / 1460 / 1440 / 1410 / 1350 / 1325 / 1305 / 1265 / 1255 / 1230 / 1210 / 1190 / 1180 / 1160 / 1135 / 1090 / 1075 / 1050 / 1030 / 980 / 955 / 940 / 915 / 905 / 880 / 860 / 850 / 820 / 760 / 755 / 730

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,33-2,43	c	6H	
2,67	c	2H	H ₁ , H ₄
3,18	s	6H	CH ₃ O-

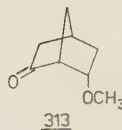


313

IR (Film): 2950 / 2910 / 2880 / 2820 / 1745 / 1465 / 1445 / 1405 / 1355 / 1315 / 1295 / 1275 / 1260 / 1240 / 1215 / 1200 / 1185 / 1165 / 1130 / 1095 / 1070 / 1035 / 965 / 940 / 915 / 895 / 870 / 815 / 760

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,32	d (J = 14,1 Hz)	1H	H _{3m}
1,68	bs	2H	2H ₇
1,90-2,47	c	3H	
2,47-2,73	m	1H	H ₄
2,85	m	1H	H ₁
3,27	s	3H	CH ₃ O-
3,96	m	1H	H _{6x}



15.4.3 5-Methoxybicyclo[2.2.1]hepten-2-on 39

Die Darstellung von 39 erfolgte durch Pyrolyse von 37. Dazu tropfte man 36 bei 10⁻² Torr in ein auf 275 °C erhitztes und mit Aluminiumoxid gefülltes senkrecht stehendes Glasrohr (Rohrlänge: 25 cm; Al₂O₃-Füllhöhe: 10 cm)¹⁾. Die Produkte wurden am unteren Ende des Glasrohres mit flüssigem Stickstoff in einer Kühlfalle ausgefroren.

Das bei der Reaktion entstehende Methanol wurde am Rotavapor entfernt und das Gemisch gaschromatographisch untersucht. Die Ausbeuten schwankten stark in Abhängigkeit von der Aktivitätsstufe des Aluminiumoxids.

Ausbeute (Rohgemisch): 50-75 %

AGC (38 m OV101, 100 °C): 6,4 min 62,8 % (51,6 %) 39; 6,5 min 1,1 % (1,2 %) 313;
9,8 min 10,0 % (17,1 %) 38; 10,4 min 26,1 % (30,1 %) 37

(101 m M+KOH, 120 °C): 35,8 min 39; 57,8 min 38; 58,8 min 37

Die Werte für einen ähnlichen Ansatz in Klammern.

PGC (4,5 m CW+KOH, 130 °C): 34,8 min 39; 48,7 min 37; 61,5 min 38

Reinheit (AGC): 39 (99,1 %); 38 (99,8 %)

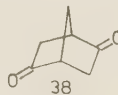
Bicyclo[2.2.1]heptan-2,5-dion 38²¹⁶⁾

Fp. 140 °C

IR (CCl₄): 3480 / 3000 / 2950 / 2920 / 2890 / 2870 / 1755 / 1470 / 1410 / 1285 /
1270 / 1230 / 1185 / 1125 / 1050 / 1000 / 960 / 910 / 895 / 725 /
705

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
2,03-2,40	c	6H	
2,86-3,08	c	2H	H ₁ , H ₄



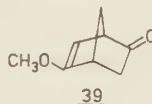
1) Ich danke Herrn Dipl.-Chem. J. Ritzer für die Bereitstellung der Pyrolyseanlage.

39

IR (Film): 3080 / 2990 / 2960 / 2920 / 2870 / 2850 / 2820 / 1740 / 1610 / 1450 /
1420 / 1340 / 1250 / 1220 / 1150 / 1130 / 1110 / 1080 / 1010 / 985 /
950 / 940 / 910 / 890 / 860 / 805 / 750 / 740 / 690

NMR (CDCl₃/80 MHz) m)

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,89	d (J = 8,6 Hz)	1H	H _{3n}
2,04	t (J = 2,5 Hz)	2H	2H ₇
2,17	m	1H	H _{3x}
2,92	c	2H	H ₁ , H ₄
3,62	s	3H	CH ₃ O-
4,55	d (J = 3,7 Hz)	1H	H ₆



MS: m/e (%)

138 (22, M⁺) 110 (66, M⁺CO) 109 (52) 96 (100, M⁺C₂H₂O) 95 (66) 94 (8) 81 (41)
80 (11) 79 (39) 77 (23) 68 (11) 67 (91) 66 (21) 65 (19) 55 (20) 54 (8) 53 (63)
52 (14) 51 (18) 41 (68) 40 (17) 39 (75) 32 (22)

Elementaranalyse :	C ₈ H ₁₀ O ₂	138,17 g/mol
	%C	%H
ber.:	69,55	7,30
gef.:	69,41	7,24

15.4.4 Photolyse von 5-Methoxybicyclo[2.2.1]hepten-2-on 39

Die Photolyse wurde analog zu 15.2.2 durchgeführt. Eine 0,04-M-Lösung von 39 in Aceton bestrahlte man dabei unter gaschromatographischer Kontrolle. Da die GC-Trennung unter 15.4.3 zu hohen Substanzverlusten führte, photolysierte man das Rohgemisch der Pyrolyse nach Entfernung des Methanols.

AGC (35 m OV101, 100 °C) (nur Hauptprodukte > 5 % aufgeführt)

	5,3 min, - <u>40</u>	6,0 min 62,8 % <u>39</u>	9,4 min 10,0 % <u>38</u>	9,7 min 26,1 % <u>37</u>
h.v., 20'	19,1 %	34,8 %	12,2 %	33,9 %
h.v., 40'	30,9 %	20,4 %	14,2 %	34,5 %
h.v., 60'	34,3 %	12,0 %	15,8 %	37,7 %

Längere Photolysezeiten als 60 Minuten führten wegen der Instabilität von 40 unter den Photolysebedingungen zu einer deutlichen Zunahme der allein stabilen 37 und 38. Quantitativer Umsatz konnte nicht erreicht werden, ohne daß der Anteil von 40 drastisch sank. Weitere Photolyseprodukte wurden nicht gefunden.

m) Die Hochfeldverschiebung von H₆ entspricht derjenigen im 2-Methoxy-norbornen ⁴¹.

PGC (4,5 m CW+KOH, 150 °C): 20,3 min 40; 24,5 min 39; 38,0 min 37; 48,1 min 38

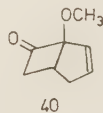
Reinheit 40: 97,9 %

Ausbeute: 7 % (bezogen auf den Anteil von 39 am Rohprodukt)

IR (Film): 3520 / 3050 / 2970 / 2930 / 2900 / 2820 / 1770 / 1600 / 1460 / 1440 /
1390 / 1350 / 1230 / 1205 / 1185 / 1175 / 1150 / 1120 / 1095 / 1080 /
1060 / 1035 / 1005 / 980 / 960 / 930 / 870 / 810 / 785 / 730 /
715 / 650

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
2,32-2,80	c	2H	2H ₄
2,88	c	2H	2H ₆
2,90-3,20	m	1H	H ₅
3,25	s	3H	CH ₃ O-
5,67	m	1H	H ₂
6,20	m	1H	H ₃



Elementaranalyse: C₈H₁₀O₂ 138,17 g/mol

	%C	%H
ber.:	69,55	7,30
gef.:	69,42	7,18

16 Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 5

16.1 Darstellung von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan 90

16.1.1 1-N-Morpholinocyclopent-1-en 82

500 g (5,9 mol) Cyclopentanon und 786 g (9,0 mol) Morpholin wurden nach Zugabe einer Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure in 1,5 l Benzol 20 Stunden am Wasserabscheider gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Vakuum destilliert.

Kp. 100 °C/8 Torr

Ausbeute: 705 g (78 % d. Theorie)

IR (Film): 3060 / 2950 / 2910 / 2890 / 2845 / 2820 / 1740 / 1630 / 1450 / 1380 /
1360 / 1300 / 1280 / 1255 / 1235 / 1210 / 1180 / 1120 / 1070 / 1035 /
970 / 920 / 910 / 865 / 770

16.1.2 2-N-Morpholinobicyclo[3.2.1]octan-8-on 83 71)

Unter Stickstoffatmosphäre wurden 100 g (0,65 mol) des unter 16.1.1 hergestellten Enamins in 200 ml abs. Dioxan gelöst und langsam mit 52,6 g (0,94 mol) Acrolein versetzt, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches 5 °C nicht überschritt. Nach beendigter Zugabe (4-5 h) wurde noch 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, Dioxan und überschüssiges Acrolein am Rotavapor entfernt und die gelbe Lösung destilliert. Die Destillation muß rasch erfolgen, da das Produkt zur Polymerisation neigt.

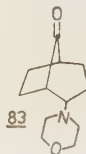
Kp. 134 °C/4 Torr

Ausbeute: 74 g (54 % d. Theorie)

IR (Film): 3440 / 2950 / 2920 / 2870 / 2850 / 2800 / 1740 / 1645 / 1475 / 1450 /
1400 / 1360 / 1340 / 1310 / 1280 / 1270 / 1220 / 1190 / 1155 / 1120 /
1075 / 1060 / 1030 / 1010 / 995 / 975 / 925 / 880 / 875 / 830 /
815 / 700

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,34-2,60	c	14H	
2,73	dd (J = 5 Hz J = 4 Hz)	1H	H ₂
3,50	c	4H	-CH ₂ O-



16.1.3 8,8-Ethylendioxi-2-N-morpholinobicyclo[3.2.1]octan 84 71)

190 g (0,9 mol) 83, 220 g p-Toluolsulfonsäure und 620 g (10 mol) Ethylenglykol wurden langsam innerhalb einer Stunde auf 80 °C erhitzt und zwei Stunden bei dieser Temperatur belassen, wobei die anfängliche gelbe Lösung sich schließlich schwarz färbte. Anschließend goß man auf eine Lösung von 120 g KOH in 1 Liter Wasser, verdünnte auf 2 Liter und schüttelte mit Methylenchlorid aus. Nach dem Waschen mit gesättigter Kochsalzlösung und Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rest destilliert.

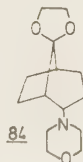
Kp. 122-129 °C/3 Torr

Ausbeute: 175 g (76 % d. Theorie)

IR (Film): 3450 / 2945 / 2870 / 2800 / 1470 / 1450 / 1400 / 1375 / 1350 / 1270 /
1225 / 1165 / 1120 / 1065 / 1030 / 1020 / 995 / 965 / 950 / 940 /
925 / 885 / 870 / 830

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,10-2,17	c	11H	
2,35	c	4H	-CH ₂ -N-
3,53	c	4H	-CH ₂ -O-
3,83	s	4H	O-CH ₂ -CH ₂ -O



16.1.4 8,8-Ethylendioxi-2-N-morpholinobicyclo[3.2.1]octan-N-oxid 85 ⁷¹⁾

16.1.4.1 Platin-Mohr ²¹⁸⁾

1,6 g Hexachloroplatin-IV-Säure (1,9 mmol) wurden in 1 ml Wasser gelöst und unter Rühren mit 1,6 ml Formaldehydlösung versetzt. Dann fügte man unter Eiskühlung 1 g Natriumhydroxid in 2 ml Wasser hinzu, wobei die Lösung sich schwarz färbte. Man rührte noch eine halbe Stunde bei Raumtemperatur und vervollständigte den Umsatz durch Einstellen in 50 °C heißes Wasser.

Nachdem man auf 50 ml Wasser gegossen hatte, setzte sich das Platin nicht wie beschrieben ab. Erst nach dem Ansäuern mit Eisessig setzte sich der vormals schaumige Feststoff ab. Platin-Mohr wurde als Aufschlämzung gehandhabt.

16.1.4.2 8,8-Ethylendioxi-2-N-morpholinobicyclo[3.2.1]octan-N-oxid 85

170 g (0,63 mol) 84 wurden in 220 ml Methanol gelöst, mit 210 ml 30%iger Wasserstoffperoxidlösung versetzt und sieben Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und über Nacht nachrühren. Zur Zersetzung des überschüssigen Wasserstoffperoxids gab man portionsweise über drei Tage die Platin-Mohr-Aufschlämzung zu, bis keine Gasentwicklung bei weiterer Zugabe zu beobachten war. Die Lösung wurde filtriert und die gelbe Lösung portioniert in fünf 100-ml-Zweihalskolben ^{a)}.

Abrotieren von Wasser und Methanol lieferte eine hochviskose glasartige Masse, die über Nacht an der Ölpumpe erstarrte.

Ausbeute: 177 g (98 % d. Theorie)

16.1.5 Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-on 87 ⁷¹⁾²¹⁹⁾

327,3 g (1,22 mol) 85, auf 10 100 ml-Zweihalskolben verteilt, wurde pyrolysiert. Dazu erhitze man auf 180 °C und leitete bei einem Druck von 1 Torr die entstandenen gasförmigen Reaktionsprodukte mittels eines durch die Apparatur geleiteten Stickstoffstroms in die nachgeschalteten Kühlfallen.

Das farblose Pyrolysat wurde in Ether aufgenommen und mit verdünnter HCl ausgeschüttelt. Das so erhaltene Rohgemisch wurde direkt zur Ketalspaltung eingesetzt. Dazu kochte man eine Stunde mit 6-N-HCl, trennte die Etherphase ab und wiederholte die Behandlung noch zweimal mit frischer Salzsäure. Anschließend wusch man neutral, trocknete und destillierte.

Kp. 83 °C/12 Torr

Ausbeute: 43,0 g (29 % d. Theorie)

AGC (84 m CW, 140 °C): 30,4 min 95,2 % 87; 44,8 min 4,8 % 86

PGC (2 m CW+KOH), 140 °C: 49,0 min 87; 83,1 min 86

Reinheiten: 86 (97,1 %); 87 (99,8 %)

a) Nach dem Entfernen des Lösungsmittels ist das erhaltene N-Oxid nicht mehr umzufüllen. Die Pyrolyse von 85 gelingt jedoch mit vergrößerten Ansätzen erheblich schlechter, so daß eine portionsweise Umsetzung notwendig war.

86

IR (CCl₄): 3030 / 2970 / 2940 / 2900 / 2880 / 2840 / 1740 / 1465 / 1445 / 1385 /
1360 / 1340 / 1310 / 1235 / 1205 / 1190 / 1160 / 1100 / 1075 / 1055 /
1035 / 1020 / 990 / 945 / 910 / 890 / 870 / 840 / 730 / 690 /
670

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,33-2,28	c	6H	
2,29-2,70	c	2H	H ₁ , H ₅
3,83	s	4H	-O-CH ₂ -
5,13	c	2H	H ₂ , H ₃



87

IR (Film): 3490 / 3030 / 2960 / 2900 / 2870 / 2840 / 1750 / 1635 / 1470 / 1375 /
1360 / 1340 / 1310 / 1290 / 1260 / 1245 / 1190 / 1120 / 1050 / 1035 /
1000 / 925 / 860 / 840 / 800 / 790 / 765 / 740 / 695 / 670

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,66-2,47	c	6H	
2,57-3,02	c	2H	H ₁ , H ₅
5,27-5,99	c	2H	H ₂ , H ₃



16.1.6 Bicyclo[3.2.1]octan-8-on 88

5,2 g (42,5 mmol) Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-on 87 wurden in Essigester mit Palladium auf Kohle hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Entfernen des Lösungsmittels blieb ein Feststoff zurück.

Ausbeute: 4,8 g (91 % d. Theorie)

AGC (84 m CW, 140 °C): 30,1 min 95,0 % 88; 40,8 min 5,0 % (gesättigtes Ketal?)

PGC (2 m CW+KOH, 140 °C: 52,3 min 88

Fp. 140-141 °C

IR (CCl₄)^{b)}: 3470 / 2940 / 2875 / 2860 / 1740 / 1705 / 1480 / 1455 / 1340 / 1300 /
1290 / 1265 / 1240 / 1195 / 1170 / 1150 / 1080 / 1000 / 960 / 860 /
845 / 700 / 650

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform
1,34-2,27	c



b) Cope gibt 3 Banden an (KBr): 1770 / 1740 / 1705 cm⁻¹ 90)

16.1.7 Bicyclo[3.2.1]octan-8-on-tosylhydrazon 89 72)

6,0 g (0,032 mol) Tosylhydrazid in 30 ml abs. Methanol und 3,6 g (0,029 mol) 88 in 20 ml abs. Methanol wurden nach der Vorschrift unter 14.16 eingesetzt.

Ausbeute: 7,8 g (92 % d. Theorie)

Fp: 183-184 °C

IR (KBr): 3220 / 3060 / 3030 / 2920 / 2860 / 1675 / 1595 / 1495 / 1470 / 1450 / 1400 / 1340 / 1330 / 1300 / 1290 / 1270 / 1235 / 1210 / 1200 / 1190 / 1120 / 1090 / 1020 / 1005 / 955 / 930 / 875 / 845 / 820 / 805 / 765 / 730 / 710 / 700 / 680 / 660

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,57	bs	10H	
2,37	s	3H	CH ₃ -T _S
2,51	bs	1H	H ₁ , H ₄
2,89	bs	1H	
7,28	AA'BB'	4H	Aromatische Protonen ortho/meta-
7,86	J = 8 Hz		ständig zur CH ₃ -Gruppe
8,10	bs	1H	NH-



16.1.8 Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan 90 72) 220)

4,0 g (13,7 mmol) 89 wurden mit 3,3 g Natriummethylat in 30 ml Diglyme auf 160 °C erhitzt, wobei ab 100 °C Stickstoffentwicklung auftrat. Nach dreistündigem Erhitzen wurde das Reaktionsgemisch auf Wasser gegossen. Die wäßrige Phase wurde mehrmals mit Ether extrahiert und die vereinigten Etherphasen gründlich mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel abdestilliert und 90 im Vakuum destilliert.

Kp. 52 °C/ 30 Torr
130 °C/650 Torr

Ausbeute: 0,65 g (44 % d. Theorie)

Die Reinheiten von 90 variierten stark bei Verwendung unterschiedlich polarer GC-Säulen.

AGC (129 m PPG, 100 °C): 23,1 min 88,2 % 90
(157 m M, 90 °C): 25,2 min 83,1 % 90
(84 m CW, 100 °C): 15,9 min 96,5 % 90

Hauptverunreinigung stellte nicht vollständig entferntes Diglyme dar.

PGC (4m CW+KOH, 75 °C): 58,5 min 90
Reinheit (AGC) 90: 99,9 %

IR (Film): 3050 / 3030 / 2940 / 2910 / 2890 / 2860 / 1480 / 1455 / 1330 / 1310 / 1290 / 1270 / 1260 / 1215 / 1205 / 1160 / 1125 / 1070 / 1010 / 1000 / 985 / 955 / 940 / 920 / 900 / 785 / 760 / 710 / 700 / 870 / 860

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral
1,05-1,60	c	11H
1,60-2,11	c	
2,53	m	1H



MS: m/e (%)

108 (10, M⁺) 93 (10) 80 (50) 79 (40) 77 (15) 67 (100) 66 (11) 51 (16) 49 (16)

16.2 Acidolyse von Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan 90

Die Acidolysen wurden wie in Kapitel 14.15 beschrieben durchgeführt ^{c)}. Die Temperatur betrug zwischen 20 bis 100 °C (vgl. dazu Tabelle 9, Kapitel 5.2). Die Produktzusammensetzungen stimmten auf allen verwendeten GC-Säulen überein. Die Ausbeute der Reaktion wurde mit 4-Methylcyclohept-1-en-4-ol 276 als Standard bestimmt (Ausbeute 70-79 % d. Theorie). Alle Produkte wurden durch Acidolyse auf ihre Stabilität untersucht. Auch unter den strengsten Bedingungen (1,2-N-H₂SO₄/HOAc) wurden keine gaschromatographisch erfassbaren Umlagerungsprodukte gefunden.

AGC	Retentionszeiten [min]									
	<u>96</u>	<u>97</u>	<u>X</u>	<u>98</u>	<u>Y</u>	<u>101</u>	<u>100</u>	<u>99</u>	<u>102</u>	
101 m M+KOH, 120 °C	44,1	45,7	46,6	47,1	48,1	49,1	50,1 ^{x)}		54,2	
84 m CW, 120 °C	57,9	59,6	-	62,0	63,5	64,8	66,1 ^{x)}		73,0	
132 m SP1000, 130 °C	89,4	92,2	94,1	96,0	98,3	100,4	101,6	102,5	110,8	

x) 99 und 100 wurden nur auf SP1000 getrennt.

16.3 Synthese von Tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan 95 ⁷⁵⁾

16.3.1 3,4-Dibrombicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien 92 ⁷³⁾

Bei einer Temperatur von -8 bis -12 °C tropfte man zu einem Gemisch von 42,5 g (0,46 mol) Norbornadien 91 und 113 g (1 mol) Kalium-t-butylat in 100 ml abs. Pentan unter Stickstoffatmosphäre innerhalb von sieben Stunden 118,0 g (0,47 mol) Bromoform, wobei sich das Reaktionsgemisch braun färbte.

Anschließend fügte man Pentan hinzu und goß auf Wasser. Die wäßrige Phase wurde dreimal mit Pentan extrahiert, die gesammelten organischen Phasen mit Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert.

Kp. 84 °C/0,05 Torr

Ausbeute: 64,0 g (53 % d. Theorie)

IR (Film): 3060 / 2960 / 2940 / 2870 / 1610 / 1590 / 1450 / 1330 / 1300 / 1275 / 1265 / 1250 / 1195 / 1155 / 1145 / 1100 / 1060 / 1040 / 1030 / 1010 / 975 / 945 / 925 / 855 / 840 / 815 / 800 / 770 / 740 / 695 / 685

Die Produktverteilung konnte aufgrund der thermischen Instabilität der Dibromverbindungen nur NMR-spektroskopisch bestimmt werden.

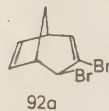
c) Ich danke Frau Dr. S. Brandt für die Überlassung der Vergleichsproben von 98, 99 und 100.

exo-2,3-Dibrombicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien 92a charakteristisches Signal 4,40 ppm (bs), 89 %; endo-2,3-Dibrombicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien 92b 4,83 ppm (dd-H₄-) 8 %; 3,6-Dibromtricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en 314 3,60 ppm (d-H₆-) 3 %.

Das ¹H-NMR-Spektrum des Hauptproduktes 92a hat folgende Struktur:

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,58-2,50	c	2H	2H ₈
2,83	m	1H	H ₅
3,23	m	1H	H ₁
4,40	bs	1H	H ₄
5,80	dd (J = 5,5 Hz J = 3,5 Hz)	1H	H ₆
6,55	c	2H	H ₂ , H ₇



Das Rohgemisch wurde wegen der Isomerisierungstendenz 92a/b → 314 direkt weiterverarbeitet.

16.3.2 3-Brombicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien 93 ⁷³⁾

33,0 g (0,13 mol) des unter 16.3.1 hergestellten Dibromid-Gemisches in 50 ml abs. Ether wurde zu einer Suspension von 5,1 g (0,13 mol) Lithiumaluminiumhydrid in 1 Liter trockenem Ether getropft. Anschließend rührte man 12 Stunden unter Rückfluß. Nach der Hydrolyse und üblichen Aufarbeitung erhielt man nach der Destillation eine wasserklare Flüssigkeit.

Kp. 71 °C/8 Torr

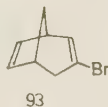
Ausbeute: 16,5 g (71 % d. Theorie)

AGC (38 m OV101, 110 °C): 6,4 min 2,8 %; 10,9 min 97,2 % 93

IR (Film): 3050 / 2940 / 2890 / 2860 / 2820 / 1620 / 1580 / 1450 / 1420 / 1345 / 1330 / 1295 / 1270 / 1260 / 1195 / 1170 / 1130 / 1100 / 1015 / 980 / 945 / 935 / 920 / 910 / 880 / 850 / 825 / 790 / 780 / 765 / 720 / 670

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,45-2,30	c	3H	2H ₈
2,38-2,93	c	3H	H ₁ , H ₅
5,68	dd (J = 5,5 Hz J = 3,0 Hz)	1H	H ₆
6,0-6,35	c	2H	H ₂ , H ₇



16.3.3 Tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan-3-on 94 ⁷⁴⁾

13,0 g (0,07 mol) 93 wurden bei Raumtemperatur mit 250 ml 80%iger Schwefelsäure versetzt und 12 Stunden gerührt. Man goß auf 1 kg Eis und schüttelte mit Ether aus. Die vereinigten organischen Phasen wurden entsäuert, getrocknet und destilliert.

Kp. 104 °C/7 Torr

Ausbeute: 6,2 g (72 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 35,7 min 96,8 % 94

PGC (4,5 m CW+KOH, 160 °C): 18,3 min 94

Reinheit (AGC): 99,8 %

IR (Film): 3040 / 2930 / 2900 / 2860 / 1685 / 1450 / 1405 / 1370 / 1340 / 1325 /
1305 / 1280 / 1240 / 1230 / 1210 / 1150 / 1090 / 1055 / 1015 / 975 /
945 / 920 / 900 / 860 / 840 / 820 / 765 / 725

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm Signalform

1,45-2,30 c



16.3.4 Tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan 95 ⁷⁵⁾¹⁵⁷⁾²²¹⁾

3,0 g (25 mmol) 94 wurden mit 4 ml 80%iger Hydrazinlösung und 30 ml Butanol versetzt und 20 Stunden bei Raumtemperatur belassen. Anschließend entfernte man das Lösungsmittel, fügte 5,6 g feingemahlene KOH und 50 ml Diethylenglykol hinzu und erhitzte langsam auf 180 °C, wobei ein Gemisch von Wasser, Hydrazin und Produkt langsam abdestillierte. Man säuerte an und extrahierte mehrfach mit Ether, wusch neutral, trocknete und destillierte das Lösungsmittel ab.

AGC (38 m OV101, 60 °C): 10,7 min 81 % 95

(101 m M+KOH, 60 °C): 17,3 min 7,8 %; 21,0 min 91,3 % 95; 22,5 min 0,9 %

PGC (4,5 m CW, 65 °C): 16,1 min 95

Reinheit: (AG): 98,8 %

Fp. 90 °C

Ausbeute: 0,15 g (6 % d. Theorie)

IR (CCl₄): 3020 / 3000 / 2920 / 2850 / 1455 / 1450 / 1330 / 1305 / 1285 / 1260 /
1240 / 1150 / 910 / 880

NMR (CDCl₃/80 MHz)

δ/ppm Signalform Integral

0,64 m 1H
1,15-2,00 c 11H



16.4 Acidolyse von Tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan 95

Die Durchführung und GC-Bedingungen entsprachen denen aus 16.2. Die Produkte 98-100 wurden zusätzlich noch auf der folgenden Säule untersucht.

AGC (80 m PPG, 100 °C): 80,0 min 98, 85,6 min 100; 86,0 min 99

16.5 Vergleichssubstanzen

16.5.1 Bicyclo[3.3.0]octan-endo-2-ol 96 ⁹³⁾

16.5.1.1 9-Oxabicyclo[6.1.0]nonan 125

22,0 g (0,2 mol) cis-Cycloocten 124 in 12 ml Chloroform wurden nach Zusatz von 10,0 g Natriumacetat innerhalb einer Stunde mit 55 ml 39%iger Peressigsäure versetzt. Nach Zugabe von Ether entsäuerte man das Reaktionsgemisch mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, trocknete, entfernte das Lösungsmittel und destillierte.

Kp. 75 °C/22 Torr

Ausbeute: 12,6 g (50 % d. Theorie)

PGC (4,5 m CW+KOH, 135 °C): 56,5 min 125

Reinheit: 97,9 %

Fp. 55 °C

IR (CCl₄): 2970 / 2940 / 2910 / 2850 / 2700 / 1750 / 1720 / 1470 / 1465 / 1450 /
1440 / 1380 / 1365 / 1335 / 1310 / 1290 / 1265 / 1255 / 1210 / 1190 /
1170 / 1100 / 1065 / 1015 / 980 / 925 / 885 / 865 / 850

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,05-1,80	c	10H	
1,87-2,31	c	2H	
2,47-2,93	c	2H	H ₁ , H ₂



16.5.1.2 Bicyclo[3.3.0]octan-endo-2-ol 96 ⁹³⁾²²²⁾

Zu einer Lösung von 150 ml n-Butyllithium (15 % in Hexan) in 90 ml abs. Ether gab man unter Stickstoffatmosphäre in einem Eisbad 35 ml (0,25 mol) Diisopropylamin. Man ließ eine halbe Stunde rühren und tropfte dann 11,5 g (0,091 mol) 125 in 20 ml abs. Ether hinzu. Anschließend kochte man ca. zwei Tage unter Rückfluß, dann wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert.

Kp. 90 °C/13 Torr

Ausbeute: 10,5 g (90 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 27,8 min 41 % 125; 43,2 min 58,4 % 96;

PGC (4,5 m CW+KOH, 120 °C): 56,5 min 125; 111,4 min 96

Reinheit: 98,2 %

IR (CCl₄): 3620 / 3600 - 3080 / 2930 / 2860 / 1470 / 1450 / 1400 / 1350 / 1330 /
1310 / 1260 / 1240 / 1185 / 1125 / 1110 / 1065 / 1040 / 1035 / 1010 /
980 / 945 / 920 / 910 / 890 / 860 / 835

NMR (CCl₄/TMS) ²²³:

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,01-2,00	c	10H	
1,92	s	1H	OH
2,33	bs	2H	H ₁ , H ₅
4,07	m	1H	H ₂



16.5.2 Bicyclo[3.3.0]octan-exo-2-ol 97

16.5.2.1 Bicyclo[3.3.0]octan-endo-2-yl-p-toluolsulfonat 119 ²²²

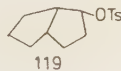
1,0 g (7,9 mmol) 96 wurden mit 1,5 g (7,9 mmol) Tosylchlorid umgesetzt (Kap. 14.17).

Ausbeute: 2,1 g (95 % d. Theorie)

IR (Film): 3550 / 3060 / 3040 / 3030 / 2940 / 2860 / 1600 / 1495 / 1455 / 1405 /
1360 / 1310 / 1295 / 1250 / 1205 / 1195 / 1180 / 1120 / 1100 / 1040 /
1020 / 990 / 980 / 960 / 940 / 900 / 845 / 820 / 795 / 765 /
730 / 710 / 690 / 670

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,07-1,93	c	10H	
2,37	bs	5H	CH ₃ -Ts, H ₁ , H ₅
4,63	m	1H	H ₂
7,13	AA'BB'	4H	aromatische Protonen ortho/meta-
7,56	J = 8,0 Hz		ständig zur CH ₃ -Gruppe



16.5.2.2 Bicyclo[3.3.0]octan-exo-2-ol 97 ²²²

Tetraethylammoniumacetat ⁹⁴) (Et₄NOAc·xH₂O) wurde zur Entfernung des Wassers über Nacht in Benzol am Wasserabscheider gekocht. Nach dem Abrotieren des Lösungsmittels isolierte man kristallines Acetat ^d). 2,1 g (7,5 mmol) 119 wurden mit 3,0 g Et₄NOAc in 40 ml Aceton in einer Druckflasche 10 Stunden bei 100 °C thermostatisiert. Anschließend fügte man Ether hinzu und wusch das Aceton mit Wasser aus. Nach dem Trocknen wurde das fruchtig riechende Acetatgemisch mit Lithiumaluminiumhydrid

d) Et₄NOAc wird in der Literatur als hochviskose Flüssigkeit bezeichnet.

zu den entsprechenden Alkoholen umgesetzt (1,0 g LiAlH_4 in 20 ml Ether). Man arbeitete wie üblich auf.

Ausbeute: 0,76 g (81 % d. Theorie)

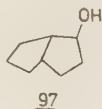
AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 43,0 min 9,1 % 96; 44,9 min 88,9 % 97 ^{e)}

Eine präparative GC-Trennung von 96 und 97 gelang nicht.

IR (Film): 3600 - 3050 / 2930 / 2860 / 1450 / 1435 / 1310 / 1300 / 1275 / 1260 /
1235 / 1190 / 1175 / 1130 / 1110 / 1070 / 1040 / 1010 / 995 / 980 /
935 / 915 / 885 / 855 / 825

NMR (CCl_4 /TMS) ²²³):

δ /ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,02-2,00	c	10H	
2,00-2,77	c	3H	
2,33	s		OH
3,70	m (J = 6,0 Hz)	1H	H ₂



16.5.3 Bicyclo[3.2.1]octan-syn/anti-8-ol 101 und 102 ⁷¹⁾

1. 2,5 g (20 mmol) 88 wurden mit 0,5 g (13 mmol) Lithiumaluminiumhydrid reduziert.

Ausbeute: 2,2 g (87 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 49,0 min 4,0 % 101; 54,5 min 96,0 % 102

2. 2,0 g (16 mmol) 88 wurden mit 2,0 g (0,09 mol) Natrium in 50 ml Isopropanol eine halbe Stunde unter Rückfluß gekocht. Man goß auf Wasser, extrahierte mit Ether, trocknete und entfernte das Lösungsmittel.

AGC (vgl. 1.): 16,3 % 101; 83,7 % 102

PGC (4 m CW+KOH, 130 °C): 109,5 min 101; 129,0 min 102

Reinheit: 101 (96,5 %); 102 (98,7 %)

Bicyclo[3.2.1]octan-anti-8-ol 101

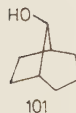
Fp. 190 °C

IR (CCl_4): 3630 / 3560 - 3200 / 2930 / 2870 / 1475 / 1455 / 1450 / 1360 / 1325 /
1305 / 1290 / 1275 / 1230 / 1200 / 1175 / 1160 / 1100 / 1055 / 1030 /
985 / 955 / 945

e) Die Isomerisierung von 96 mit Aluminiumisopropoxid in Aceton lieferte 97 : 96 in einem Verhältnis von 61 : 39 ²²²⁾.

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,07-1,63	c	10H	
1,63-2,20	c		
1,90	s	1H	OH
2,00	c	2H	H ₁ , H ₅
3,57	s	1H	H ₈



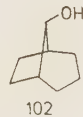
Bicyclo[3.2.1]octan-syn-8-ol 102

Fp. 194 °C

IR (CCl₄): 3620 / 3600 - 3100 / 2920 / 2870 / 1470 / 1450 / 1360 / 1325 / 1285 / 1250 / 1205 / 1165 / 1095 / 1075 / 1040 / 985 / 955 / 865

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,86-2,17	c	12H	
2,86	s	1H	OH
3,83	m	1H	H ₈



16.5.4 Bicyclo[3.2.1]oct-syn-8-yl-p-toluolsulfonat 121 ⁷¹⁾

1,0 g (7,9 mmol) 102 wurden zu 121 umgesetzt.

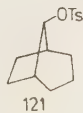
Ausbeute: 1,5 g (68 % d. Theorie)

Fp. 68-69 °C

IR (CCl₄): 3060 / 3040 / 2940 / 2870 / 1595 / 1490 / 1450 / 1385 / 1370 / 1305 / 1290 / 1190 / 1180 / 1100 / 1085 / 1000 / 985 / 955 / 860 / 670 / 655

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,13-2,20	c	12H	
2,40	s	3H	CH ₃ -Ts-
4,38	t (J = 5 Hz)	1H	H ₈
7,22	AA'BB'	4H	aromatische Protonen ortho/
7,68	J = 8 Hz		meta-ständig zur CH ₃ -Ts-Gruppe



16.6 Solvolysen

Ca. 400 mg der Tosylate 119 oder 121 wurden in 20 ml Eisessig nach Zugabe von 6,5 g Natriumacetat drei Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend goß man auf Wasser, extrahierte mit Ether und reduzierte die entsäuerte Lösung mit Lithiumalanat.

Die gaschromatographische Analyse erfolgte analog 16.2.

17 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 6

17.1 Synthese von Tricyclo[2.2.0.0^{2,6}]hexan 130

17.1.1 Benzvalen 127

17.1.1.1 Methylolithium

25 g (3,5 mol) Lithiumgranulat wurden in einem 2l-Dreihalskolben mit KPG-Rührwerk und Rückflußkühler gegeben und mit 1,4 l abs. Ether versetzt. Unter kräftigem Rühren wurde über H₂SO₄ getrocknetes Methylbromid mittels eines Gaseinleitungsrohres, das nicht in die Lösung eintauchte, eingeleitet ^{a)}. Nach dem Starten der Reaktion (Trübung der Lösung) wurde die Einleitungsgeschwindigkeit derart gewählt, daß kein unverbrauchtes Methylbromid entwich (Blasenzähler).

Nach weitgehendem Abreagieren des Lithiums ließ man unter Luftausschluß ein bis zwei Tage stehen, wobei die Lösung aufklärte. Anschließend wurde die wasserklare Lösung über eine Glasfritte mit Argon in eine Vorratsflasche gedrückt und filtriert.

Dazu wurden 5 ml der Methylolithiumlösung in einem mit Argon gespülten Erlenmeyerkolben gegeben, mit 10 ml abs. Benzol verdünnt und nach Zugabe einiger Tropfen einer 1,10-Phenanthrolin-Lösung mit einer 1molaren Lösung von 2-Butanol in abs. Xylol bis zum Farbumschlag filtriert (braun → farblos).

Ausbeute: ca. 1,2 l einer 1,1-1,3molaren CH₃Li-Lösung

17.1.1.2 Benzvalen 127 ⁹⁵⁾

Zu einer Lösung von 0,4 mol Methylolithium in 0,5 l Dimethylether ^{b)} tropfte man unter Argon bei -60 °C 22,0 g (0,33 mol) Cyclopentadien ^{c)} und anschließend langsam (1) 66,8 g (0,79 mol) Methylenchlorid. Man fügte weitere 800 ml einer 1molaren Methylolithium-Lösung (in Diethylether) zu und ließ langsam auf Raumtemperatur aufwärmen, wobei jedoch nur wenig Dimethylether zurückgewonnen werden konnte. Anschließend entfernte man die unlöslichen Bestandteile durch Kurzwegdestillation im Hochvakuum. Man erhielt eine klare, faulig riechende Lösung, die ohne Einengen weiter umgesetzt wurde.

Die Verwendung von Dimethylether zur Synthese von 127 erschien nicht ideal, da eine Rückgewinnung dieser teuren Verbindung nicht möglich war. Die Suche nach einem geeigneten Lösungsmittel führte schließlich zu THF, wodurch die Ausbeute an 127 nicht beeinflusst wurde:

Die Gehaltsbestimmung an 127 erfolgte durch Titration eines aliquoten Teils mit einer eingestellten Bromlösung ^{97/98)}. Die Ausbeute betrug in der Regel 55-60 % d. Theorie (14,3-15,6 g Benzvalen/Ansatz). Die etherische Lösung (Et₂O/Me₂O) ist in Bezug auf 127 ca. 1,4-1,7 %ig.

AGC (101 m M+KOH, 50 °C): 13,9 min 39,9 % CH₂Cl₂; 14,4 min 49,3 % 127;
15,5 min 10,8 % Benzol (Ether nicht berücksichtigt)

a) Bei eingetauchtem Rohr besteht Verstopfungsgefahr.

b) 210 ml ca. 1,0 m-CH₃Li-Lösung wurde zum Trocknen eingedampft und bei -78 °C mit Dimethylether versetzt.

c) Aus Bicyclopentadien frisch destilliert.

Unter Verwendung von THF statt Dimethylether erhielt man folgendes Chromatogramm:

AGC (s. o.): 12,7 min 52,1 % THF; 13,8 min 24,0 % CH_2Cl_2 ;
14,2 min 19,9 % 127; 15,3 min 4,0 % C_6H_6

Die Handhabung von Benzvalen in reinem Zustand ist auf Grund spontaner Detonation gefährlich ⁹⁵⁾. Das ^1H -NMR-Spektrum ist in der Literatur beschrieben ²²⁴⁾.

17.1.2 anti, syn-5,6-Dibrombicyclo[2.1.1]hex-2-en 128 ⁹⁷⁾⁹⁸⁾

100 ml der unter 17.1.1.2 erhaltenen Benzvalenlösung (ca. 1,5 g (0,02 mol) 127) wurden in einem Eisbad langsam mit einer 10%igen Bromlösung in CCl_4 versetzt. Gegen Ende der Reaktion ging die Entfärbung der Reaktionslösung nur noch langsam vonstatten. Man gab so lange Bromlösung zu, bis eine leichte violette Färbung der Lösung Bestand hatte.

Anschließend zog man die Lösungsmittel bei 0 °C im Wasserstrahlvakuum ab. Der Rückstand wurde bei laufender Ölpumpe kurzwegdestilliert ^{d)}, wobei eine gelbe Flüssigkeit isoliert wurde.

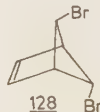
Ausbeute: 4,4 g (96 % d. Theorie)

128 konnte bei -78 °C problemlos über einen längeren Zeitraum aufbewahrt werden.

IR (CCl_4): 3130 / 3060 / 3030 / 2980 / 2940 / 2880 / 2850 / 1630 / 1470 / 1440 /
1385 / 1355 / 1330 / 1305 / 1260 / 1245 / 1200 / 1180 / 1165 / 1145 /
1110 / 1080 / 1025 / 1010 / 990 / 970 / 950 / 915 / 880

NMR (CCl_4/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
3,10	q (J = 2 Hz)	2H	H_1, H_4
4,54	s	1H	H_5
5,80	t	1H	H_6
6,71	t (J = 2 Hz)	2H	H_2, H_3



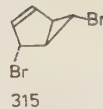
Auf Grund des NMR-Spektrums betrug die Reinheit von 128 in der Regel > 95 %. Nach längerem Stehen bei Raumtemperatur oder Kurzwegdestillation bei erhöhten Temperaturen wurden Signale des Isomerisierungsproduktes exo, anti-5,6-Dibrombicyclo[3.1.0]hexen 315 beobachtet, das leicht durch einstündige Thermolyse von 128 bei 60 °C hergestellt werden konnte (NMR-Röhrchen, CCl_4).

IR (CCl_4): 3070 / 2970 / 2940 / 2880 / 1590 / 1355 / 1330 / 1280 / 1250 / 1205 /
1170 / 1155 / 1115 / 1070 / 1040 / 1030 / 970 / 960 / 940 / 895 /
870 / 825 / 725 / 700 / 680

d) Im Falle schlechten Vakuums ist es günstiger, über einen längeren Zeitraum bei Raumtemperatur umzukondensieren als bei erhöhter Temperatur.

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
2,25	t (J = 2,0 Hz)	1H	H ₆
2,65	c	2H	H ₁ , H ₅
4,90	m	1H	H ₄
5,75	dd (J = 6,0 Hz J = 2,0 Hz)	1H	H ₂
6,08	dq (J = 6,0 Hz J = 1,2 Hz)	1H	H ₃



17.1.3 Tricyclo[2.2.0.0^{2,6}]hexan 130 ⁹⁷⁾

Zu 2,5 g (66 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 60 ml abs. Ether tropfte man bei 0 °C unter Argonatmosphäre 3,0 g (13 mmol) anti, syn-5,6-Dibrombicyclo[2.1.1]hex-2-en 128 in 10 ml abs. Ether zu. Man rührte fünf Stunden bei 0 °C und hydrolysierte anschließend mit aufgesetztem Trockeneis-Kühler. Nach der üblichen Aufarbeitung destillierte man den Ether über eine 50cm-Füllkörperkolonne bis auf ein Restvolumen von 5-10 ml ab und untersuchte gaschromatographisch.

AGC (38 m OV101, 60 °C): 4,7 min 18,2 % 129; 5,5 min 81,8 % 130
 (101 m M+KOH, 50 °C): 11,9 min 81,9 % 130; 12,4 min 18,1 % 129
 (84 m CW, 50 °C): 12,5 min 85,5 % 130; 13,5 min 14,5 % 129

PGC (4,5 m CW+KOH, 50 °C): 14,8 min 130; 17,7 min 129

AGC (148 m OV101, 80 °C): 27,5 min 100,0 % 130 (2 x GC-getrennt)

Ausbeute: 360 mg (36 % d. Theorie)

129

Reinheit: 96,7 %

IR (Film): 3060 / 3050 / 2990 / 2950 / 2900 / 2840 / 1600 / 1440 / 1360 / 1290 /
 1185 / 1050 / 1025 / 995 / 970 / 930 / 920 / 915 / 870 / 800 /
 765 / 715

NMR (CDCl₃/80 MHz) ²²⁵⁾:

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
-0,25	q (J = 4 Hz)	1H	H _{6n}
0,87	m	1H	H _{6x}
1,20-1,95	c	2H	
2,23-2,67	c	2H	
5,37	m	1H	H ₂ , H ₃
5,93	m	1H	



130 ²²⁶⁾

IR (Film): 3090 / 3060 / 3000 / 2960 / 2945 / 2930 / 2910 / 2860 / 1290 / 1250 /
 1225 / 1200 / 1165 / 1145 / 1125 / 1055 / 1040 / 1005 / 960 / 930 /
 870 / 795 / 770 / 765 / 705

NMR (CDCl₃/250 MHz):

δ/ppm	Signalform	Kopplungskonstanten	Integral	Zuordnung
1,66	dd	$J_{3n,3x} = J_{5n,5x} = 8,0 \text{ Hz}$ $J_{3n,1} = J_{5n,1} = 3,3 \text{ Hz}$	2H	H _{3n} , H _{5n}
1,73	ddt	$J_{2,4} = J_{6,4} = 4,7 \text{ Hz}$ $J_{2,1} = J_{6,1} = 3,3 \text{ Hz}$ $J_{2,3x} = J_{6,5x} = 1,2 \text{ Hz}$ $J_{2,5x} = J_{6,3x} = 1,2 \text{ Hz}$	2H	H ₂ , H ₆
2,31	dqi	$J_{4,3x} = J_{4,5x} = 4,7 \text{ Hz}$ $J_{4,2} = J_{4,6} = 4,7 \text{ Hz}$ $J_{4,1} = 1,2 \text{ Hz}$	1H	H ₄
2,60	ddt	$J_{3x,3n} = J_{5x,5n} = 8,0 \text{ Hz}$ $J_{3,4} = J_{5x,4} = 4,7 \text{ Hz}$ $J_{3,2} = J_{5x,6} = 1,2 \text{ Hz}$ $J_{3x,6} = J_{5x,2} = 1,2 \text{ Hz}$	2H	H _{3x} , H _{5x}
2,93	dqi	$J_{1,2} = J_{1,6} = 3,3 \text{ Hz}$ $J_{1,3n} = J_{1,5n} = 3,3 \text{ Hz}$ $J_{1,4} = 1,2 \text{ Hz}$	1H	H ₁

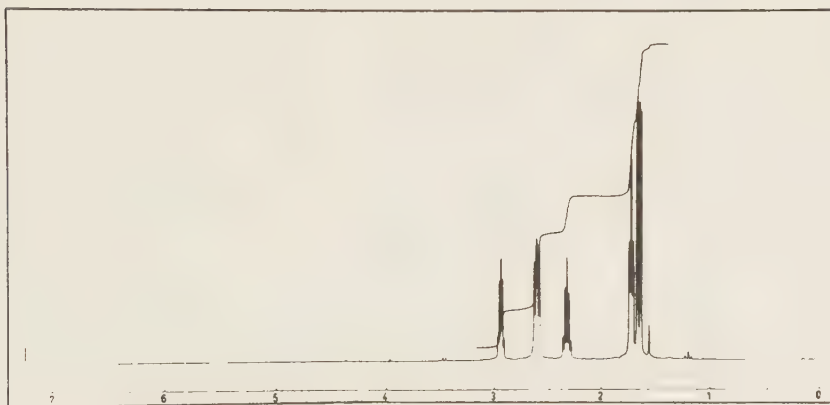


Abb. 3: ¹H-NMR-Spektrum von 130

17.2 Acidolyse von Tricyclo[2.2.0.0^{2,6}]hexan 130

17.2.1 Protolyse von 130

Die Acidolysen wurden nach der allgemeinen Vorschrift 14.15 bei Raumtemperatur durchgeführt und auf verschiedenen GC-Säulen untersucht, wobei stets nur ein Peak (> 99 %) gefunden wurde.

AGC: 84 m CW, 100 °C: 48,2 min 134 / 128 m PPG, 100 °C: 45,8 min 134

Zur Bestimmung der Ausbeute setzte man vor der Aufarbeitung 2,5-Hexadienol als Standard zu. Die Werte schwankten zwischen 86-93 % d. Theorie. Präparative Acidolysen wurden in Schwefelsäure/wäsr. Dioxan durchgeführt. In einem typischen Ansatz wurden 190 mg (2,4 mmol) 130 in 10 ml 1,0-N-H₂SO₄/aq.Dioxan umgesetzt.

PGC (2 mM, 130 °C) e): 33,1 min 134

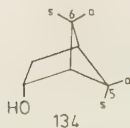
Ausbeute: 119 mg (51 % d. Theorie)

Fp. 87-88 °C (Lit. 83-84 °C ²²⁷)

IR (CDCl₃): 3600 / 3700 - 3100 / 2980 / 2930 / 2880 / 1610 / 1450 / 1400 / 1335 / 1300 / 1250 / 1220 / 1200 / 1160 / 1110 / 1075 / 1040 / 1020 / 1000 / 870 / 850 / 840 / 830 / 820 / 800

NMR (CDCl₃/400 MHz):

δ/ppm	Signalform	Kopplungskonstanten	Integral	Zuordnung
0,97	dd	J _{6s,5s} = 9,8 Hz ^{f)} J _{6s,6a} = 7,0 Hz	1H	H _{6s}
1,28	dddd	J _{3s,3a} = 11,5 Hz J _{3s,6a} = 3,6 Hz J _{3s,2} = 2,0 Hz J _{3s,4} = 1,4 Hz	1H	H _{3s}
1,42	dd	J _{5s,6s} = 9,8 Hz J _{5s,5a} = 7,0 Hz	1H	H _{5s}
1,60	s		1H	OH
1,67	m		2H	H _{5a} , H _{6a}
2,07	dddd	J _{3a,3s} = 11,5 Hz J _{3a,2} = 7,2 Hz J _{3a,5a} = 2,5 Hz J _{3a,4} = 1,4 Hz	1H	H _{3a}
2,42	m	J _{4,5a} = J _{4,6a} = 2,9 Hz J _{4,3a} = J _{4,3s} = 1,4 Hz	1H	H ₄
2,46	m	J _{1,4} = 6,6 Hz J _{1,5a} = J _{4,6a} = 2,8 Hz	1H	H ₁
4,41	dddd	J _{2,3a} = 7,2 Hz J _{2,3s} = 2,0 Hz J _{2,1} = 1,8 Hz J _{2,5} = 1,2 Hz	1H	H ₂



e) 134 ist sehr flüchtig, so daß die vollständige Entfernung des Lösungsmittels durch PGC erfolgte.

f) W-Kopplungen sind in Bicyclo[2.1.1]heptan-Derivaten auf Grund optimaler Geometrie besonders groß ²²⁸⁾

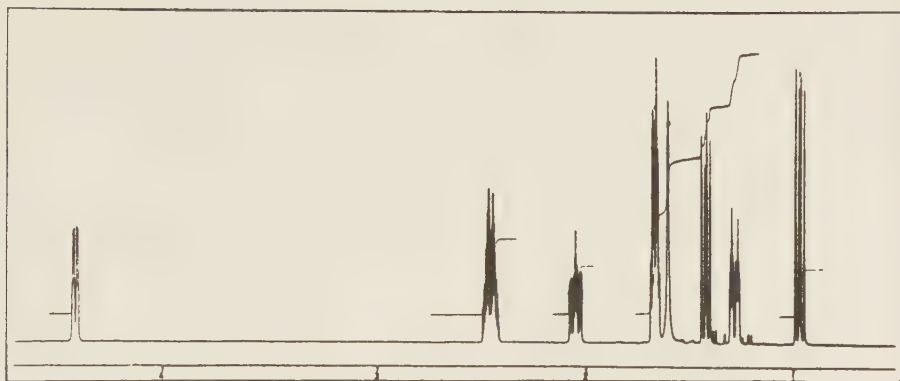


Abb. 4: ^1H -NMR-Spektrum von 134

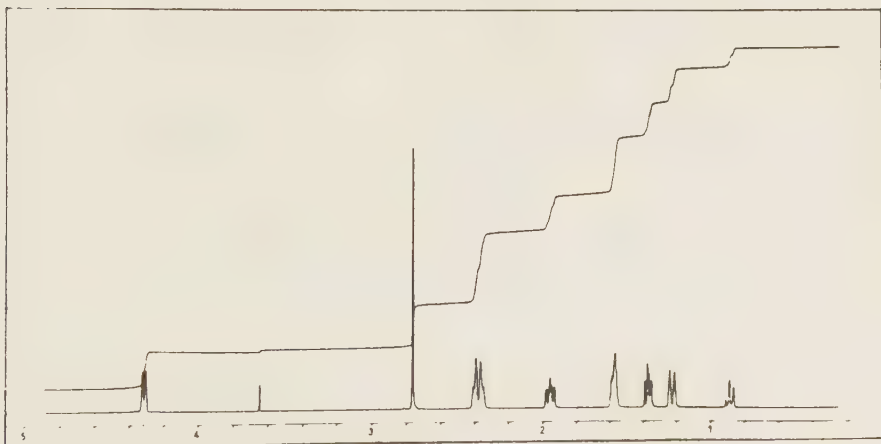


Abb. 5: ^1H -NMR-Spektrum von [D]-134

17.2.2 Deuterolyse von 130

60 mg (0,8 mmol) 130 wurden in 3 ml O,3-N-D₂SO₄/D₂O/Dioxan umgesetzt.

AGC (101 m M+KOH, 140 °C): 15,9 min 99,7 % 134

Nach FGC (vgl. 17.2.1) wurden 32 mg (45 % d. Theorie) 134 isoliert.

IR (CDCl₃): 3600 / 3700 - 3100 / 2980 / 2930 / 2880 / 2210 / 2180 / 2130 / 1610 /
1450 / 1400 / 1340 / 1300 / 1290 / 1245 / 1220 / 1200 / 1185 / 1160 /
1105 / 1075 / 1065 / 1055 / 1040 / 1015 / 1000 / 980 / 930 / 845 /
835 / 825 / 810

NMR (CDCl₃/400 MHz):

δ/ppm	Signalform	Kopplungskonstanten	Integral	Zuordnung
0,88	m	überlagerte Signale dd J _{6s,5s} = 9,8 Hz J _{6s,6a} = 7,0 Hz dt J _{6s,5a} = 9,8 Hz J _{6s,6a-D} = 1,2 Hz g)	0,52H	H _{6s}
1,23	dddd	J _{3s,3a} = 11,5 Hz J _{3s,6a} = 3,6 Hz J _{3s,2} = 2,0 Hz J _{3,4} = 1,4 Hz	0,91H	H _{3s}
1,36	m	überlagerte Signale dd J _{5s,6s} = 9,8 Hz J _{5s,5a} = 7,0 Hz dt J _{5s,5a} = 7,0 Hz J _{5s,6s-D} = 1,5 Hz	0,86H	H _{5s}
1,57	m		1,52H	H _{5a} , H _{6a}
1,96	dddd	J _{3a,3s} = 11,5 Hz J _{3a,2} = 7,2 Hz J _{3a,5a} = 2,5 Hz J _{3a,4} = 1,4 Hz	0,91H	H _{3a}
2,36	m			
2,40	m		1,96H	H ₁ , H ₄
3,66	s		1H	OH
4,32	dddd	J _{2,3a} = 7,2 Hz J _{2,3s} = 2,0 Hz J _{2,1} = 2,0 Hz J _{2,5a} = 1,2 Hz	1,00	H ₂

g) Durch Deuteriumsubstitution werden die ¹H-¹H-Kopplungen durch ¹H-²H-Kopplungen geringeren Betrages ersetzt. Die Multiplizität ändert sich (s = 1/2[¹H]; s = 1[²H]), wodurch die Nachbarschaft eines Deuterons im Protonenspektrum zu einem Triplett (1:1:1) führt ²²⁹).

Die relativen Intensitäten der Protonen wurden auf 2-H bzw. 1,4-H bezogen. Das OH-Proton führt zu stark abweichenden Werten.

Lage (ppm)	Intensität	
0,88	0,52	0,51
1,23	0,93	0,91
1,36	0,88	0,86
1,57	1,56	1,53
1,96	0,93	0,91
2,36	<u>1,00</u>	1,96
2,40	<u>1,00</u>	
3,66	1,17	1,14
4,32	1,02	<u>1,00</u>

Der Großteil des Deuteriums befindet sich in der 6s- und 6a-Position von 134.

1. H_{6s} : Im gespreizten Spektrum konnten die Flächen der überlagerten Signale durch Ausmessen bestimmt werden. Der Anteil des unveränderten dd von 134 (12-15 %) weist darauf hin, daß Deuterium auf andere Positionen als die 6s,6a-Position verteilt sein muß.
85-88 % des Signals erschienen als Dublett von Triplets, in dem die geminale Kopplung durch eine H-D-Kopplung ersetzt ist. Dies verdeutlicht, daß für 6s=H der Großteil des Deuteriums in der 6a-Position lokalisiert ist.
2. H_{3s} : Veränderungen in diesem Signal ($J_{3s,6a}$) gehen in der Vielzahl der Kopplungen unter, so daß hieraus kein Beitrag zur Aufklärung erhalten wird.
3. H_{5s} : Auf Grund der Integration befinden sich ca. 7 % des Deuteriums an dieser Stelle. Die Form des Signals ist stark verändert:
Die W-Kopplung ($J_{5s,6s}$) wird zum Teil durch die entsprechende H-D-Kopplung ersetzt. Die geminale Kopplung ($J_{5s,5a}$) ist unverändert, was verdeutlicht, daß nur wenig Deuterium (< 3 %) in der 5a-Position ist.
4. H_{5a}, H_{6a} : In Einklang mit den unter 1. und 3. angeführten Argumenten kann aus dem Integral geschlossen werden, daß ca. 42 % des Deuteriums (1H -NMR) in der 6a-Position zu finden ist.

Das 1H -NMR-Spektrum kann nur eine Näherung für die Deuteriumverteilung in D-134 geben, zumal der Deuteriumgehalt der Probe nach unterschiedlichen Methoden nicht zweifelsfrei bestimmt werden konnte.

Der Deuterierungsgrad wurde massenspektroskopisch (15eV) zu

$$D_0 = 14 \% ; D_1 = 84 \% ; D_2 = 2 \%$$

bestimmt und erscheint damit relativ niedrig, da für die Umsetzungen D_2SO_4 (Merck, 99 %-D-Gehalt), D_2C (Merck, 99,75 %-D-Gehalt) und jeweils über Lithium-aluminiumhydridgetrocknetes und frischdestilliertes Dioxan verwandt wurde.

Aus dem ^1H -NMR-Spektrum ergibt sich dagegen quantitative Deuterierung. Für das Deuteriumspektrum von $[\text{D}]-134$ spielt der Deuterierungsgrad keine Rolle.

^2H -NMR ($\text{CCl}_4/61,42 \text{ MHz}$):

δ/ppm	normal	Integral ^1H -entkoppelt	RE^X	Zuordnung	RE = Resolution Enhancement
0,96	44,3	44,7	43,8	6_s	
1,30	3,9	3,5	3,6	3_s	
1,47	7,3	7,1	6,9	5_s	
1,64	42,1	42,6	42,8	6_a	
2,00	2,4	2,1	3,0	3_a	

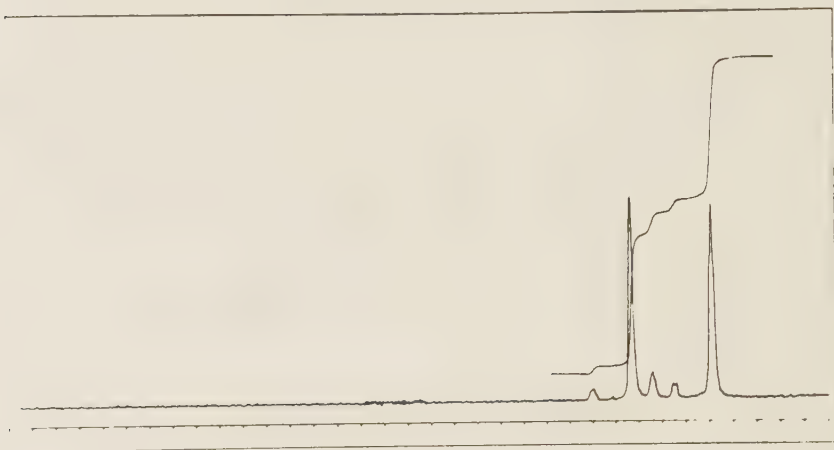


Abb. 6: ^2H -NMR-Spektrum von $[\text{D}]-134$

Um feststellen zu können, ob 134 unter Acidolysebedingungen isomerisiert ($\rightarrow$ Deuteriumverteilung) wurden folgende Versuche durchgeführt: Reaktion 1 wurde fünf Tage in stark saurem Milieu gerührt, um eventuell eine degenerierte Umlagerung von 134 zu erhalten. Ansätze 2-4 wurden gaschromatographisch verfolgt und bei dem jeweils angegebenen Umsatz abgebrochen.

AGC (101 m M KOH , 140°C)^{h)}: 11,4 min 130 ; 12,1 min Dioxan; 15,9 min 134

$\text{O}_3\text{-N-D}_2\text{SO}_4/\text{D}_2\text{O/Dioxan}$	Zeit [min]	% 130	% 134
	10	48,8	51,2
	30	35,0	65,0
	60	20,0	80,0
	90	9,5	90,5

h) Die Prozentzahlen sind Näherungswerte ($\pm 5\%$), da sehr verdünnte Lösungen zu starkem Tailing des großen Lösungsmittelpeaks führten.

	Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3 + 4
Bedingungen	1,2-N-D ₂ SO ₄	0,3-N-D ₂ SO ₄	0,3-N-D ₂ SO ₄
Reaktionszeit	120 h	1,5 h	0,75 h
Umsatz	"100 %"	90 %	75 %

²H-NMR (CCl₄/38,40 MHz):

δ/ppm	Ansatz 1 ("100 %")	Ansatz 2 (90 %)	Ansatz 3 (75 %)	Ansatz 4 (75 %)
0,96 (6 _s)	46,0	42,5	43,6	45,7
1,30 (3 _s)	3,3	4,6	5,2	2,6
1,47 (5 _s)	9,3	8,3	11,2	7,4
1,64 (6 _a)	41,4	40,0	38,1	42,4
2,00 (3 _a)	n. b.	4,6	1,9	1,9

Die Reproduzierbarkeit der einzelnen Ansätze lag innerhalb der NMR-Genauigkeit für die 38,40-MHz-Spektren ($\pm 3\%$). Die Auflösung vor allem des Signals bei 1,47 ppm (5_s) ist relativ schlecht und führt im Falle der 38-MHz-Spektren zu einer Überbewertung (vgl. 61,42-MHz-²H-NMR). Um eine Isomerisierung von 134 während der Aufarbeitung auszuschließen (z. B. PGC), wurde 130 acidolysiert, [D]-134 abgetrennt, mit ²H-NMR vermessen, anschließend erneut acidolysiert (0,8-N-D₂SO₄) und auf seine D-Verteilung hin untersucht.

Im Rahmen der NMR-Genauigkeit kann eine Umlagerung von 134 während der Aufarbeitung ausgeschlossen werden.

²H-NMR (CCl₄/38,40 MHz):

δ/ppm	<u>130</u> → [D]- <u>134</u>	[D]- <u>134</u> → [D]- <u>134</u>
0,96	42,0	44,2
1,30	5,7	3,9
1,47	7,9	7,4
1,64	40,6	41,0
2,00	3,8	3,4

18 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 7

18.1 Photolyse von 1-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-3-on-tosylhydrazon 32c

Zur Synthese vgl. 15.2.3

Die Reaktion wurde nach der allgemeinen Vorschrift 14.13 durchgeführt. Die relativen Produktausbeuten schwankten leicht, so daß die in Kapitel 7.2 (Tabelle 16) angeführten Ergebnisse Mittelwerte aus insgesamt acht getrennten Ansätzen sind.

AGC	Retentionszeiten [min]						
	<u>172</u>	<u>324</u>	<u>325</u>	<u>326</u>	?	?	<u>327</u>
101 m M+KOH, 120 °C	19,9	24,1	25,5	26,5	28,3	28,7	28,9
84 m CW, 120 °C	30,2	39,7	37,9	40,4	43,9	-	45,2

PGC (2 m CW, 80 °C): 48,1 min 172; 65,5 min 324; 75,0 min 327

Ausbeute: 41 % d. Theorie

Reinheiten: F1: 98,2 % 172; 1,8 % 324

F2: 99,1 % 326

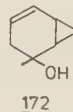
F3: 27,2 % 326; 72,7 % 327 (2 x PGC): 4,7 % 326; 95,3 % 327

5-Methylbicyclo[4.1.0]hept-2-en-5-ol 172

IR (CDCl₃): 3700 - 3100 / 3070 / 3030 / 3000 / 2960 / 2920 / 2900 / 2840 / 1760 /
1705 / 1635 / 1510 / 1440 / 1405 / 1380 / 1320 / 1290 / 1255 / 1215 /
1190 / 1100 / 1075 / 1040 / 1025 / 1010 / 920 / 855 / 845 / 815

NMR (CDCl₃/250 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,58	q (J = 5,6 Hz)	1H	H _{7n}
0,97	dt (J = 8,9 Hz J = 5,6 Hz)	1H	H _{7x}
1,30	c	2H	
1,38	s	3H	CH ₃ -
1,90	dt (J = 16,2 Hz J = 2,2 Hz)		
2,07	ddd (J = 16,2 Hz J = 6,7 Hz J = 2,2 Hz)	2H	2H ₄
2,20	s	1H	OH
5,31	m	1H	H ₂
6,10	m	1H	H ₃



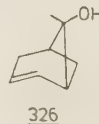
endo-6-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-ol 326

Fp. 91 °C

IR (KBr): 3540 - 3080 / 3030 / 2980 / 2950 / 2930 / 2875 / 2820 / 1625 / 1430 /
1370 / 1320 / 1275 / 1260 / 1220 / 1190 / 1150 / 1110 / 1090 / 1070 /
1040 / 970 / 935 / 920 / 895 / 860 / 840 / 830 / 725 / 690

NMR (CDCl₃/250 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,22	s	3H	CH ₃ -
1,28	d (J = 8,1 Hz)	1H	H _{7n}
1,81	s	1H	OH
2,23-2,52	c	4H	
2,60	dt	1H	H _{7x}
	J _{7x,7n} = 8,1 Hz		
	J _{7x,1} = J _{7x,4} = 5,6 Hz		
5,46	m (J = 8,5 Hz)	1H	H ₂
6,17	m (J = 8,5 Hz)	1H	H ₃



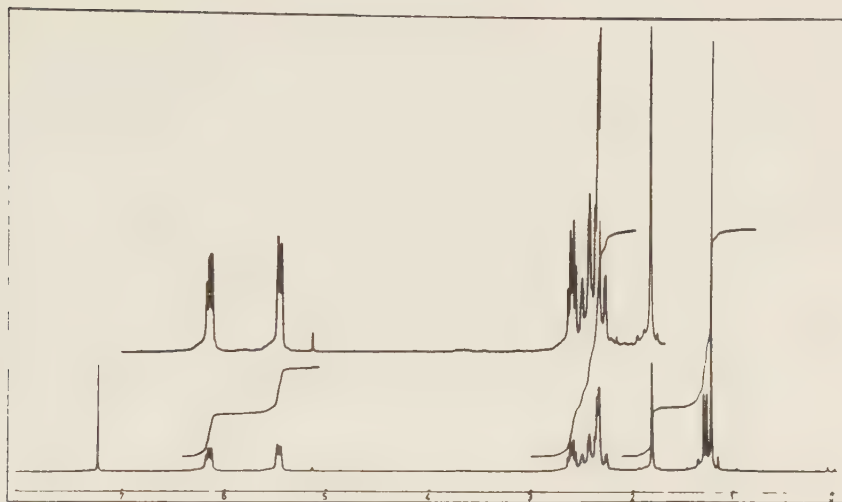


Abb. 7: ^1H -NMR-Spektrum von 326

MS: m/e (%)

124 (3, M^+) 109 (5) 81 (25) 80 (13) 79 (13) 43 (42) 17 (100)

Elementaranalysen: $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$ 124,19 g/mol

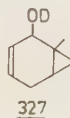
	%C	%H
ber.:	77,37	9,74
gef.: <u>172</u>	77,54	9,83
<u>326</u>	77,27	9,63

1-Methylbicyclo[4.1.0]hept-3-en-2-ol 327

IR (CDCl_3): 3580 / 3600 - 3080 / 3050 / 3020 / 2980 / 2940 / 2910 / 2880 / 1700 / 1625 / 1520 / 1430 / 1395 / 1370 / 1330 / 1290 / 1220 / 1205 / 1170 / 1110 / 1080 / 1050 / 1010 / 850

NMR (CDCl_3 /250 MHz):

δ /ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,28	dd ($J = 7,8 \text{ Hz}$ $J = 4,5 \text{ Hz}$)	2H	2H_7
0,44	t ($J = 4,5 \text{ Hz}$)		
0,98	m	1H	H_6
1,23	s	3H	CH_3
2,23	m	2H	2H_5
4,17	s	1H	H_2
5,47	m	2H	H_3, H_4



Eine befriedigende Elementaranalyse von 327 gelang nicht.

18.2 Vergleichssubstanzen

18.2.1 1-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-endo/exo-3-ol 316 und 325

1,0 g (8,2 mmol) 31c wurde mit 0,5 g (13 mmol) Lithiumalanat in 50 ml abs. Ether reduziert (2 Stunden unter Rückfluß kochen). Die Aufarbeitung lieferte das erwartete Alkoholgemisch.

Ausbeute: 0,91 g (90 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 25,5 min 71,8 % 325; 28,3 min 28,2 % 316

PGC (4 m CW, 140 °C): 36,5 min 325; 44,5 min 316

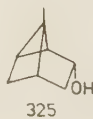
Reinheit: 316 (96,8 %); 325 (98,8 %)

1-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-endo-3-ol 325

IR (Film): 3600 - 3080 / 3020 / 2940 / 2920 / 2880 / 2850 / 1450 / 1435 / 1420 / 1370 / 1335 / 1310 / 1285 / 1270 / 1260 / 1200 / 1135 / 1100 / 1085 / 1065 / 1030 / 1000 / 970 / 950 / 930 / 890 / 865 / 850 / 815 / 785

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,30	s	3H	CH ₃ -
1,18-1,65	c	5H	
1,80-2,27	c	2H	
2,47	s	1H	OH
4,67	m	1H	H ₃



MS: m/e (%)

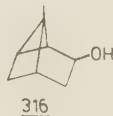
M⁺ (fehlt) 91 (5) 81 (9) 80 (100, M⁺-C₂H₄O) 79 (60) 77 (11) 41 (13) 39 (13)

1-Methyltricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan-exo-3-ol 316

IR (Film): 3600 - 3060 / 3020 / 2930 / 2920 / 2890 / 2850 / 1445 / 1425 / 1375 / 1335 / 1270 / 1245 / 1200 / 1185 / 1120 / 1100 / 1075 / 1060 / 1025 / 1005 / 995 / 970 / 930 / 900 / 870 / 850 / 830 / 815 / 755

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,90	d (J = 8,0 Hz)	1H	H _{6n}
1,03-1,96	c	3H	
1,40	s	3H	CH ₃ -
1,97-2,30	c	3H	
2,73	s	1H	OH
4,53	t (J = 6,1 Hz)	1H	H ₃



MS: identisch mit 325

Elementaranalysen:	$C_8H_{12}O$	124,19 g/mol
	%C	%H
ber.:	77,37	9,74
gef.: <u>325</u>	77,20	9,80
<u>316</u>	76,16	9,69

18.2.2 3-Methyl-3-nortricyclanol 324 ¹⁷⁶⁾

0,5 g (4,5 mmol) Nortricyclanol wurde mit einem Überschuß Methylolithium versetzt und eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Nach der Hydrolyse und üblichen Aufarbeitung erhielt man:

0,4 g (71 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 24,1 min 324

IR (CCl_4): 3600 / 3540 - 3120 / 3050 / 2950 / 2910 / 2870 / 1470 / 1450 / 1370 /
1350 / 1320 / 1290 / 1250 / 1220 / 1200 / 1110 / 1040 / 1005 / 970 /
945 / 930 / 920 / 905 / 875 / 835

NMR (CCl_4/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,87-1,37	c		
1,34	s	7H	CH_3^-
1,37-1,72	c	3H	
1,80-2,17	m	1H	
2,73	s	1H	OH



19 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 8

19.1 Synthese von Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on 188

19.1.1 3-Chlorcyclopenten 186 ¹³²⁾¹³³⁾

260 g (7,12 mol) Chlorwasserstoff wurden bei -10 bis -20 °C Innentemperatur (Aceton, Trockeneisbad) unter kräftigem Rühren in 554 g (8,39 mol) Cyclopentadien eingeleitet, was ca. drei Stunden in Anspruch nahm (die eingeleitete Chlorwasserstoffmenge wurde durch Wiegen bestimmt).

Nach dem Entfernen des überschüssigen Cyclopentadiens wurde 186 als wasserklare Flüssigkeit destilliert.

Kp. 25 °C/25 Torr

Ausbeute: 702 g (82 % d. Theorie)

IR (Film): 3055 / 2970 / 2920 / 2880 / 2840 / 1675 / 1640 / 1610 / 1450 / 1430 /
1350 / 1300 / 1260 / 1230 / 1150 / 1110 / 1050 / 1015 / 980 / 940 /
910 / 830 / 785 / 740

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,97-2,73	c	4H	4H ₂ , 5H ₂
4,95	m	1H	H ₃
5,86	c	2H	H ₁ , H ₂



19.1.2 2-Cyclopenten-1-on 187 ¹³²⁾

700 g (6,83 mol) 186 wurden innerhalb von zwei Stunden bei -5 bis -10 °C zu einer Lösung von 860 g Natriumdichromatdihydrat in 3 l Wasser gegeben. Anschließend tropfte man innerhalb weiterer zwei Stunden 1,44 l 50%ige Schwefelsäure zu dem Reaktionsgut, wobei die Temperatur maximal 5-8 °C erreichte. Man rührte noch eine Stunde nach, sättigte dann mit Kochsalz und schüttelte portionsweise mit insgesamt 4 l Ether aus. Die wäßrige Phase wurde anschließend noch eine Woche kontinuierlich mit Ether perforiert. Die organische Phase wurde mit NaHCO₃-Lösung gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Das Lösungsmittel wurde bei Normaldruck abdestilliert, anschließend fraktionierte man im Vakuum.

Kp. 64 °C/34 Torr

Ausbeute: 250 g (45 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 19,4 min 98,9 % 187

IR (Film): 3060 / 3040 / 2940 / 2910 / 2850 / 2830 / 1700 / 1645 / 1585 / 1440 / 1405 / 1345 / 1305 / 1230 / 1180 / 1090 / 1005 / 995 / 960 / 915 / 825 / 750 / 725

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
2,20	m	2H	2H ₄
2,67	m	2H	2H ₅
6,00	m	1H	H ₂
7,58	m	1H	H ₃



19.1.3 Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on 188 ¹³⁵⁾

Eine Lösung von 20,5 g (0,25 mol) 187 in 1,5 l Methylenchlorid wurde mit Ethylen gesättigt und bei 10 °C mit einer 125-Watt-Quecksilberdampfdrucklampe HPK durch ein Pyrex-Filter bestrahlt. Während der gesamten Photolysezeit wurde Ethylen mit einem Durchfluß von 125 ml/Minute durch das gut gerührte Reaktionsgut geleitet. Die Reaktion wurde gaschromatographisch verfolgt und bei einem Umsatz von 75 % abgebrochen.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 16,1 min 189; 16,8 min 187, 22,2 min 188

Reaktionsprodukte	Reaktionszeit [h]			
	4,5	8,5	24,0	35,0
<u>189</u>	1,0	3,4	5,3	8,9
<u>187</u>	86,2	75,7	54,3	25,0
<u>188</u>	12,8	19,9	40,4	66,1

Das Methylenchlorid wurde bei Normaldruck über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Für die Destillation des Produktgemisches wurden jeweils zwei Ansätze vereinigt. Man erhielt nach vorsichtiger Destillation zwei Fraktionen mit folgender Zusammensetzung:

F1: Kp. 62 °C/23 Torr: 61,4 % 187; 31,3 % 188; 7,2 % 189

F2: Kp. 75 °C/17 Torr: 13,4 % 187; 84,2 % 188; 0,7 % 189

Erneute getrennte Destillation von F1 und F2 lieferte dann 187 (Ausgangsmaterial) und 188 in nachfolgenden Reinheiten.

Die Photolyse von 42,0 g (0,38 mol) 187 ergaben:

16,2 g reisoliertes 187 (Reinheit: 85 %)

13,0 g 188 (Reinheit: 95 %)

Zurück blieb eine viskose Flüssigkeit, die aus den Photodimerisierungsprodukten von 187 bestand und nicht weiter untersucht wurde ²³⁰⁾.

Die Isolierung von 189 gelang mit PGC. Wurde für entsprechende Synthesen besonders sauberes 188 benötigt, wurde das Keton ebenfalls durch PGC gereinigt.

PGC (4,5 m CW+KOH, 85 °C): 41,5 min 189; 56,5 min 187; 82,1 min 188

3-(Cyclobutenyl)propionaldehyd 189 ¹³⁴⁾

Reinheit: 96,1 %

IR (CCl₄): 3030 / 2940 / 2910 / 2830 / 2700 / 1725 / 1630 / 1420 / 1400 / 1390 / 1250 / 1220 / 1165 / 1075 / 1045 / 895 / 860 / 720 / 695

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
2,17-2,53	c	8H	
5,63	s	1H	=C-H
9,60	t (J = 1,7 Hz)	1H	CHO-



Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on 188 ¹³²⁾

Reinheit: 99,8 %

IR (Film): 2930 / 2860 / 1725 / 1450 / 1440 / 1410 / 1315 / 1280 / 1255 / 1235 / 1225 / 1170 / 1150 / 1135 / 1100 / 1045 / 970 / 925 / 880 / 800

NMR (CDCl₃/250 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral
1,43-1,93	c	4H
1,93-2,24	c	3H
2,34-2,57	c	2H
2,78	m	1H



188

19.2 Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on-tosylhydrazon 190

1,0 g (9 mmol) 188 in 5 ml und 1,86 g (10 mmol) Tosylhydrazid in 10 ml abs. Methanol wurden nach der allgemeinen Vorschrift 14.16 umgesetzt.

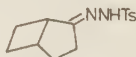
Ausbeute: 2,0 g (79 % d. Theorie)

Fp. 159-160 °C

IR (CDCl₃): 3200 / 3060 / 3020 / 2940 / 2860 / 1640 / 1600 / 1495 / 1450 / 1440 / 1430 / 1390 / 1330 / 1320 / 1305 / 1290 / 1230 / 1210 / 1190 / 1160 / 1120 / 1090 / 1020 / 980 / 970 / 815 / 790

NMR (CDCl₃/TMS) ^{a)}:

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,43-1,80	c	8H	
1,80-2,73	c		
2,37	s	3H	CH ₃ -
2,72-3,25	c	2H	H ₁ , H ₅
7,22	AA'BB'		
7,80	J = 8,4 Hz	4H	aromatische Protonen ortho/ meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe



190

MS: m/e (%)

278 (8, M⁺) 250 (3, M⁺-C₂H₄) 157 (6) 139 (8) 124 (9) 123 (88, C₇H₁₁N₂) 122 (20) 106 (14) 95 (37) 94 (35) 93 (20) 92 (12) 91 (54) 81 (45) 80 (14) 79 (100, C₆H₇⁺) 77 (23) 67 (24) 66 (34) 55 (26) 53 (18) 41 (45) 39 (36)

Elementaranalyse: C₁₄H₁₈N₂SO₂ 278,38 g/mol

	%C	%H	%N
ber.:	60,41	6,52	10,06
gef.:	60,39	6,53	10,11

a) Das N-H-Proton trat nicht in Erscheinung. Es ist oftmals breit und nicht besonders gut aufgelöst.

19.3 Bicyclo[3.2.0]hept-exo/endo-2-yl-aminhydrochlorid 193 und 197

19.3.1 Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid 193

19.3.1.1 Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on-oxim 191 ¹³⁶

3,5 g (32 mmol) 188 wurden mit einem 1,5fachen Überschuß an Hydroxylaminhydrochlorid (3,3 g $\approx$ 0,048 mol) und 40 ml Wasser versetzt. Man neutralisierte die saure Lösung mit Natriumcarbonat und kochte vier Stunden unter Rückfluß. Anschließend wurde mit viel Ether ausgeschüttelt, die vereinigten Etherphasen mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Abziehen des Ethers reinigte man das Produkt durch Kurzwegdestillation.

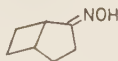
Ausbeute: 2,4 g (60 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 150 °C): 38,7 min 43,9 %; 40,4 min 56,1 % Z/E-Isomere

IR (Film): 3580 - 3000 / 2970 / 2930 / 2880 / 2860 / 1670 / 1450 / 1315 / 1300 /
1290 / 1270 / 1240 / 1235 / 1215 / 1175 / 1145 / 1100 / 1045 / 1010 /
985 / 970 / 950 / 925 / 890 / 855 / 750 / 700

NMR (CDCl₃/TMS):

δ /ppm	Signalform	Integral
1,40-2,07	c	
2,07-2,56	c	10H
2,56-3,23	c	
3,23-3,70	c	
9,75	bs	1H (N-OH)



191

Elementaranalyse:

Das nach Kurzwegdestillation erhaltene Oxim wurde ohne weitere Reinigung verwendet.

	C ₇ H ₁₁ NO	125,17 g/mol	
	%C	%H	%N
ber.:	67,17	8,86	11,19
gef.:	67,09	8,96	11,21

19.3.1.2 Bicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-yl-aminhydrochlorid 193

2,0 g (16 mmol) 191 wurden in 100 ml Ether gelöst und zu 2,0 g (53 mmol) Lithiumaluminiumhydrid getropft. Man kochte über Nacht unter Rückfluß, arbeitete wie üblich auf und engte ein.

AGC (101 m M+KOH, 100 °C)^{x)}: 20,6 min 9,6 % (5,2 %) 196; 21,6 min 90,4 % (94,8 %) 192

x) Werte für die Hydrierung von 191 in Klammern (PtO₂, Eisessig)

Anschließend leitete man bei 0 °C Chlorwasserstoff in die etherische Lösung und kristallisierte den so erhaltenen Niederschlag aus Essigester-Ethanol um. Dazu versetzte man pro Gramm Hydrochlorid mit 20 ml Essigester und tropfte in der Siedehitze Ethanol bis zur vollständigen Auflösung zu.

Ausbeute: 1,8 g (76 % d. Theorie) ^{b)}

Fp. 220 °C

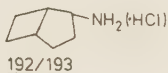
Zur Aufnahme der Spektren wurde das Aminhydrochlorid 193 zurück in das Amin 192 überführt. Dazu löste man es in Wasser und schüttelte die mit KOH stark alkalisch gemachte wäßrige Lösung mit Ether aus. Man trocknete über CaCO₃, engte ein und befreite das Amin durch PGC vom Lösungsmittel.

PGC (4,5 m CW+KOH, 90 °C): 63,0 min 192

Reinheit: 99,7 %

IR (Film): 3340 / 3270 / 2950 / 2920 / 2850 / 1600 / 1460 / 1445 / 1380 / 1350 /
1325 / 1290 / 1275 / 1250 / 1240 / 1220 / 1205 / 1160 / 1105 / 1080 /
970 / 950 / 935 / 880 / 835 / 790 / 735

NMR (C ₆ D ₆ /TMS) (<u>192</u>)			(D ₂ O/80 MHz) (<u>193</u>)			
δ/ppm	Signalform	Anzahl	δ/ppm	Signalform	Anzahl	Zuordnung
0,82	s	2H	-	-	-	-NH ₂
1,10-2,00	c	8H	1,20-1,85	c	4H	
-	-	-	1,85-2,48	c	4H	
2,00-2,73	c	2H	2,55-3,26	c	2H	H ₁ , H ₅
2,73-3,30	m	1H	3,51	dt (J = 10,0 Hz J = 6,7 Hz)	1H	H ₂



MS: m/e (%)

111 (11, M⁺) 96 (4, C₇H₁₂⁺) 94 (4) 83 (6) 82 (22) 57 (10) 56 (100) 43 (19) 30 (11)

Elementaranalyse:	C ₇ H ₁₃ N	111,19 g/mol	
	%C	%H	%N
ber.:	75,62	11,78	12,60
gef.:	75,56	11,74	12,54

19.3.2 Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid 197

19.3.2.1 Bicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-ol 178 ¹³⁵⁾

2,1 g (19 mmol) 188 wurden mit 0,8 g (21 mmol) Lithiumaluminiumhydrid reduziert.

Ausbeute: 2,0 g (94 % d. Theorie)

b) Aminhydrochlorid durch Hydrierung: Ausbeute: 85 % d. Theorie

AGC (129 m PPG, 130 °C): 34,2 min 1,4 % 177; 37,0 min 98,6 % 178

IR (Film): 3600 - 3200 / 2950 / 2860 / 1720 / 1465 / 1450 / 1340 / 1315 / 1300 /
1270 / 1245 / 1240 / 1225 / 1205 / 1185 / 1165 / 1150 / 1120 / 1090 /
1060 / 1010 / 970 / 950 / 885 / 860 / 810 / 740

NMR (CDCl₃/250 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,25-1,62	c	3H	
1,65-1,99	c	4H	
2,16	m	1H	
2,57	c (J = 7 Hz)	2H	H ₁ , H ₅
3,29	s	1H	OH
4,03	q (J _{2,1} = J _{2,3x} = J _{2,7x} = 7,5 Hz)	1H	H ₂



178

19.3.2.2 Bicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-yl-p-toluolsulfonat 194

2,0 g (18 mmol) 178 wurden mit 3,8 g (20 mmol) Tosylchlorid nach der allgemeinen Vorschrift 14.17 umgesetzt.

Ausbeute: 4,3 g (91 % d. Theorie)

IR (Film): 3090 / 3060 / 3040 / 2940 / 2860 / 1590 / 1485 / 1455 / 1440 / 1390 /
1355 / 1300 / 1285 / 1240 / 1205 / 1185 / 1170 / 1115 / 1090 / 1075 /
1010 / 980 / 945 / 930 / 890 / 870 / 850 / 815 / 795 / 695 /
685 / 670 / 650

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,30-2,22	c	8H	
2,37	s	3H	CH ₃ -
2,22-2,83	c	2H	H ₁ , H ₅
4,58	q (J = 7,4 Hz)	1H	H ₂
7,10	AA'BB'	4H	aromatische Protonen ortho/ meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe
7,53	J = 8,4 Hz		



194

19.3.2.3 exo-2-Azidobicyclo[3.2.0]heptan 195

4,3 g (16 mmol) 194 wurden in 70 ml DMSO nach Zugabe von 2,0 g (31 mmol) Natrium-azid 24 Stunden auf 80 °C erhitzt. Danach goß man auf Eiswasser und extrahierte mit Ether. Die Etherlösung wurde mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

Ausbeute: 1,9 g (86 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 100 °C): 28,1 min 97,5 % 195

IR (Film): 2930 / 2850 / 2095 / 1445 / 1335 / 1300 / 1285 / 1245 / 1165 / 1155 /
1110 / 1070 / 1050 / 1010 / 975 / 945 / 910 / 810

NMR (CCl_4/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,17-2,50	c	8H	
2,50-3,01	c	2H	H_4, H_5
3,67	d ($J = 4,0 \text{ Hz}$)	1H	H_2



19.3.2.4 Bicyclo[3.2.0]heptan-exo-2-yl-aminhydrochlorid 197

1,9 g (14 mmol) 195 wurden mit 2,0 g (53 mmol) Lithiumalanat über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und aufgearbeitet. Die resultierende etherische Lösung des Amins wurde auf ca. 50 ml eingeeengt und gaschromatographisch untersucht.

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 21,3 min 96,3 % 196; 22,0 min 3,7 % 192

Unter Eiskühlung leitete man Chlorwasserstoff in die Lösung und nutschte einen klebrigen braunen Niederschlag ab. Anschließend wurde aus Essigester/Ethanol (vgl. 19.3.1.2) umkristallisiert.

Ausbeute: 1,3 g (64 % d. Theorie)

Fp. 272-274 °C

Zur Aufnahme der Spektren und zur Überprüfung der Reinheit des umkristallisierten Produktes wurden 100 mg 197 analog zu 19.3.1.2 in das Amin überführt.

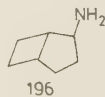
PGC (4,5 m CW+KOH, 90 °C): 59,0 min 196

Reinheit: 99,8 %

IR (Film): 3340 / 3260 / 2920 / 2835 / 1600 / 1440 / 1370 / 1350 / 1305 / 1245 /
1205 / 1175 / 1155 / 1115 / 1060 / 1025 / 1005 / 980 / 950 / 930 /
885 / 840 / 800 / 745 / 670

NMR ($\text{C}_6\text{D}_6/\text{TMS}$):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,67	s	2H	NH_2^-
1,00-2,43	c	9H	
2,43-2,97	m	1H	
2,95	d ($J = 4 \text{ Hz}$)	1H	H_2



MS: m/e (%) (Hydrochlorid 197)

111 (11, M^+) 83 (6) 82 (19) 57 (16) 56 (100, C_4H_8^+) 43 (18) 36 (20)

Elementaranalyse :	$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}$	111,19 g/mol
	%C	%H %N
ber.:	75,62	11,78 12,60
gef.:	75,67	11,74 12,62

19.4 7-Norbornanontosylhydrazon 199 ²⁰³⁾

199 wurde aus 3,0 g (27 mmol) Norbornanon 198 mit 5,0 g (27 mmol) Tosylhydrazid hergestellt.

Ausbeute: 5,3 g (70 % d. Theorie)

Fp. 153-155 °C

IR (KBr): 3200 / 3060 / 3040 / 2940 / 2910 / 2860 / 1690 / 1590 / 1490 / 1470 /
1450 / 1395 / 1330 / 1315 / 1290 / 1250 / 1200 / 1160 / 1130 / 1115 /
1085 / 1015 / 930 / 890 / 850 / 815 / 795 / 745 / 705 / 685 /
655

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral ^{a)}	Zuordnung	
1,10-2,10	c	2H		
2,24	bs	1H	H ₁ (H ₄)	
2,36	s	3H	CH ₃ -	
2,70	bs	1H	H ₄ (H ₁)	
7,30	AA'BB'	4H	aromatische Protonen ortho/	
7,83	J = 8,2 Hz		meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe	

19.5 Desaminierungen von 193 und 197 sowie Photolysen von 190 und 199

Die Desaminierungen erfolgten nach der allgemeinen Vorschrift 14.14 mit und ohne Etherüberschichtung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 (Kapitel 8.3) aufgeführt und stellen Mittelwerte aus jeweils vier Desaminierungen dar.

Die Ausbeuten wurden gravimetrisch bestimmt.

193-197: 65-71 % d. Theorie, 190: 88 %, 199: 71 %

Die Produktverteilung wurde auf unterschiedlichen Säulen untersucht, wobei jedoch keine nennenswerten Diskrepanzen auftraten.

AGC	Retentionszeit [min]			
	<u>177</u>	<u>178</u>	<u>20</u>	<u>200</u>
20 m PPG, 120 °C	13,4	13,8	14,8	15,0
84 m CW, 120 °C	43,0	45,0	47,6	51,9
101 m M+KOH, 100 °C	41,7	43,8	46,5	49,7

19.6 Synthese von exo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid [2D]-193 und endo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid [2D]-197

19.6.1 exo-2-D-Bicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-yl-aminhydrochlorid [2D]-193

2,5 g (20 mmol) des unter 19.3.1.1 hergestellten Oxims 191 wurden mit 1,2 g (29 mmol) Lithiumaluminiumdeuterid umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das

Aminhydrochlorid umkristallisiert und anschließend auf seine Reinheit hin überprüft.

Ausbeute: 787 mg (27 % d. Theorie)

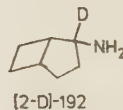
Fp. 218 °C

Reinheit (AGC/192): 99,7 %

IR (Film): 3480 - 3080 / 2920 / 2850 / 2130 / 2070 / 1600 / 1460 / 1445 / 1320 / 1280 / 1250 / 1225 / 1210 / 1175 / 1160 / 1130 / 1075 / 990 / 960 / 940 / 920 / 880 / 870 - 840 / 730

NMR (C₆D₆/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,70	s	2H	NH ₂ -
1,07-2,17	c	8H	
2,19-2,77	c	2H	H ₁ , H ₅



Zur Bestimmung des Deuteriumgehaltes wurde der Molekülpeak des Amins 192 (M⁺-HCl) untersucht (11eV). Das aufgenommene Spektrum (M⁺-1, M⁺, M⁺+1) war im Falle von [2-D]-193 in Bezug auf die Intensität der Signale absolut identisch, jedoch um m/e = 1 verschoben. Damit konnte der Deuteriumeinbau als quantitativ im Rahmen des Meßgenauigkeit angesehen werden.

19.6.2 endo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid [2D]-197

19.6.2.1 exo-2-D-Bicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-ol [2D]-178

3,0 g (27 mmol) 188 wurden mit 1,0 g (24 mmol) Lithiumaluminiumdeuterid reduziert.

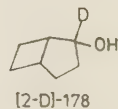
Ausbeute: 3,0 g (97 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 22,2 min 2,0 % 177; 24,4 min 98,0 % 178

IR (Film): 3650 - 3100 / 2990 / 2950 / 2870 / 2140 / 2095 / 1480 / 1470 / 1455 / 1415 / 1390 / 1370 / 1325 / 1290 / 1265 / 1235 / 1215 / 1150 / 1085 / 1050 / 995 / 975 / 960 / 950 / 890 / 800

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,33-2,50	c	8H	
2,50-2,83	c	2H	H ₁ , H ₅
3,82	s	1H	OH



19.6.2.2 exo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-p-toluolsulfonat [2D]-194

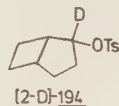
3,0 g (27 mmol) [2-D]-178 wurden mit 5,6 g (29 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid analog zu 19.3.2.2 umgesetzt.

Ausbeute: 6,2 g (87 % d. Theorie)

IR (Film): 3060 / 2990 / 2960 / 2875 / 2200 / 1610 / 1500 / 1470 / 1465 / 1455 /
1445 / 1435 / 1370 / 1330 / 1310 / 1295 / 1265 / 1230 / 1215 / 1190 /
1180 / 1130 / 1100 / 1085 / 1060 / 1040 / 1020 / 995 / 975 / 955 /
940 / 870 / 850 / 840 / 820 / 795 / 730 / 710 / 690 / 670

NMR (CCl_4/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,30-2,80	c	10H	
2,43	s	3H	CH_3^-
7,20	AA'BB'	4H	
7,63	J = 8,0 Hz		aromatische Protonen ortho/ meta-ständig zur CH_3 -Gruppe



19.6.2.3 endo-2-D-exo-2-Azidobicyclo[3.2.0]heptan [2D]-195

6,2 g (23 mmol) [2-D]-194 wurden mit 3,0 g (46 mmol) Natriumazid in 90 ml DMSO umgesetzt.

Ausbeute: 2,95 g Rohgemisch (ca. 2,56 g Azid $\approx$ 80 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 100 °C): 24,8 min 86,7 % [2-D]-195; 13,3 % Lösungsmittelreste (DMSO/Ether)

NMR (CCl_4/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral
1,37-2,47	c	8H
2,56-3,07	c	2H



Das Fehlen des α -Protons im ^1H -NMR-Spektrum zeigt, daß die $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion unter Erhalt des Deuterons verlaufen und keinerlei Isomerisierung aufgetreten ist. Im Falle von exo-2-Bicyclo[3.2.0]heptan-Derivaten ist das NMR eine relativ empfindliche Nachweismethode, da das endo-Proton als ein scharfes Dublett erscheint, von dem noch 2-3 % im 80-MHz-Spektrum sichtbar sind.

19.6.2.4 endo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid [2D]-197

Das Rohgemisch des Azids (ca. 18 mmol) wurde mit 2,5 g (66 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml abs. Ether reduziert. Anschließend leitete man nach der Aufarbeitung in die etherische Lösung desamins Chlorwasserstoff ein und kristallisierte das ausgefallene Hydrochlorid um.

Ausbeute: 1,60 g (60 % d. Theorie)

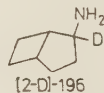
Fp. 272 °C

Reinheit (AGC): 99,9 %

IR (Film): 3370 - 3140 / 2970 / 2945 / 2865 / 2180 - 2060 / 1600 (breit) / 1470 /
1445 / 1400 / 1330 / 1290 / 1220 / 1195 / 1130 / 1080 / 1015 / 980 /
950 / 930 / 870 / 855 / 800 / 780 / 720

NMR (C_6D_6 /TMS):

δ /ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,57	s	2H	NH_2
1,17-2,50	c	8H	
2,50-3,04	c	2H	H_1, H_5



MS (Hydrochlorid, 30eV): identisch mit dem Spektrum von [2-D]-193. Deuterierungsgrad: 100 %

19.7.1 Desaminierung von exo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid [2-D]-193

317 mg (2,1 mmol) [2-D]-193 wurden in 100 ml Wasser nach Zugabe von 1,2 g (17 mmol) Natriumnitrit und Ansäuern 25 Stunden desaminiert und wie beschrieben aufgearbeitet.

AGC (101 m M+KOH, 100 °C): 41,7 min 15,3 % 177; 43,8 min 49,6 % 20;
46,5 min 30,6 % 178; 49,7 min 4,5 % 200

PGC (4,5 m CW+KOH, 90 °C): 191 min 177; 204 min 20; 218 min 178; 243 min 200

Die Reinheit der abgetrennten Fraktionen betrug:

	<u>177</u>	<u>20</u>	<u>178</u>	<u>200</u>
F1	96,7	2,5	0,8	-
F2	0,9	98,3	0,8	-
F3	0,1	2,8	97,1	-
F4	4,9	-	4,8	90,3

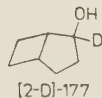
F4 wurde ein weiteres Mal aufgetrennt.

Spektrale Daten:

177

1H -NMR ($CDCl_3$ /80 MHz):

δ /ppm	Signalform	Integral
1,10-1,65	c	4H
1,65-2,40	c	5H
2,40-3,00	c	2H

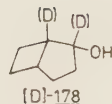


Im 1H -NMR war keine Spur eines α -Protons zu finden. In Übereinstimmung damit stand das 2H -NMR mit einem einzigen Signal bei 3,9 ppm (38,40 MHz, CCl_4), wonach Deuterium einzig in der 2-Position lokalisiert ist.

178

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 /80 MHz):

δ /ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,20-1,72	c	4H	
1,72-2,48	c	5H	
2,48-2,82	c	1,5H	H_1, H_5
4,19	t ($J = 7,1 \text{ Hz}$)	0,5H	H_2



$^2\text{H-NMR}$ (CCl_4 /38,40 MHz):

δ /ppm	Integral
2,40	52 % $\pm$ 3 %
3,80	48 % $\pm$ 3 %

Die Stellung des Deuterons in 178 konnte mittels $^1\text{H-NMR}$ zugeordnet werden. Zu 50 % befindet sich das Deuteron weiterhin in der α -Position, für die restlichen 50 % kommt nur die C_1/C_5 -Position in Frage. In 178 erscheint das α -H als Quartett ($J_{2x,3x} = J_{2x,1} = J_{3x,7x} = 7,1 \text{ Hz}$). Eine Kopplung von H_{2x} mit H_5 entfällt²¹³⁾. Für [D]-178 beweist der Wegfall einer Kopplung für H_2 die Lokalisierung des D an C_1 .

20

IR (KBr): 3600 - 3050 / 2980 / 2920 / 2880 / 2200 / 1460 / 1350 / 1250 / 1160 / 1125 / 1070 / 1010 / 850 / 835

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 /250 MHz) ²¹²⁾

δ /ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,12	d ($J = 7,0 \text{ Hz}$)	2H	$\text{H}_{5n}, \text{H}_{6n}$
1,21	d ($J = 7,0 \text{ Hz}$)	2H	$\text{H}_{2n}, \text{H}_{3n}$
1,50	d ($J = 7,0 \text{ Hz}$)	2H	$\text{H}_{5x}, \text{H}_{6x}$
1,82	d ($J = 7,0 \text{ Hz}$)	2H	$\text{H}_{2x}, \text{H}_{3x}$
1,89	m ($J = 2,4 \text{ Hz}$)	1H	H_4
2,64	s	1H	OH
3,91	s	1H	H_7



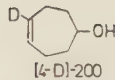
$^2\text{H-NMR}$ (CCl_4 /38,40 MHz):

δ , ppm	Integral
2,0	98,5 $\pm$ 3 %
3,8	1,5 $\pm$ 3 %

200

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,15-2,50	c	9H	
3,85	m	1H	H ₁
5,78	m	1H	H ₄



Zur vollständigen Charakterisierung von 200 vgl. 19.13.1.

19.7.2 Desaminierung von endo-2-D-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid [2-D]-197

1,20 g (8,1 mmol) [2-D]-197 wurden in 250 ml Wasser mit 3,0 g (43 mmol) Natriumnitrit und Perchlorsäure 48 Stunden desaminiert und dann in der üblichen Weise aufgearbeitet.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 22,4 min 7,0 % 177; 23,3 min 92,0 % 20;
24,0 min 1,0 % 178

PGC (vgl. 19.7.1)

Man erhielt nach PGC 177 und 20 in den folgenden Reinheiten:

	<u>177</u>	<u>20</u>	<u>178</u>	Ausbeute
F1	82,9	17,1	-	46 mg (5 % d. Th.)
F1 (2 x GC)	99,3	0,7	-	15 mg (2 % d. Th.) ^{c)}
F2	2,1	97,4	0,4	576 mg (63 % d. Th.)
F2 (2 x GC)	0,3	99,6	0,1	497 mg (54 % d. Th.)

Spektrale Daten:

177

Die Zuordnung der Signale des ¹H-NMR-Spektrums erwies sich als schwierig. Aus Molekülmodellen ist ersichtlich, daß J_{1,2x} >> J_{1,2n} ist ²³¹⁾. Das endo-2-Proton koppelt daher sichtbar nur mit 3-H (J_{2n,3n} = 3,8 Hz), wie es auch für 1,5-Dimethylbicyclo[3.2.0]heptan-exo-2-ol beobachtet wird ²³²⁾.

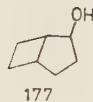
Die Zuordnung der Brückenkopfwasserstoffatome erfolgte durch Svensson ¹³⁵⁾ mit Doppelresonanzexperimenten in Schwefelkohlenstoff. Eigene Entkopplungsexperimente (80 MHz) und Versuche zur Ausnützung des Kern-Overhauser-Effekts (NOE) ließen jedoch keine Zuordnung der Signale für H₁ und H₅ zu.

Die Aufnahme eines 2D-¹H-NMR-Spektrums (400 MHz) zeigte dann, daß eine Kopplung zwischen einem Brückenkopfwasserstoffatom (H₁) und H_{2n} (J_{1,2n} << 1) besteht. Auf Grund dieser Ergebnisse wurde H₁ im Gegensatz zur Literatur ¹³⁵⁾ dem Signal höheren Feldes zugeordnet.

c) Die Ausbeute für 177 ist gering, da zur Erlangung einer befriedigenden Reinheit stark geschnitten werden mußte, was zu deutlichen Substanzverlusten führte.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/400 \text{ MHz}$):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,24	m	1H	
1,29-1,44	c	2H	
1,39	s	1H	OH
1,74	m	1H	
1,83-2,15	c	4H	
2,50	m	1H	H_1
2,80	m	1H	H_5
3,83	d ($J = 3,8 \text{ Hz}$)	1H	H_2



[D]-177

Das $^1\text{H-NMR}$ von 177 aus [2D]-197 besitzt bei 3,80 ppm ein Dublett von H_{2n} mit einer Intensität von 0,1H. 10 % des Deuteriums sind somit auf einer anderen Position des Moleküls (C_5).

$^2\text{H-NMR}$ ($\text{CCl}_4/38,40 \text{ MHz}$):

δ/ppm	Integral	Zuordnung
2,9	12 ± 2	H_5
3,9	88 ± 2	H_2

Die Signale des $^2\text{H-NMR}$ -Spektrums sind gut separiert. Die chemische Verschiebung wurde durch Zugabe von CDCl_3 als Standard bestimmt. $\Delta\sigma(\text{H}_2-\text{H}_5)$ entspricht exakt dem Wert des ^1H -Spektrums.

20

$^1\text{H-NMR}$

(vgl. 19.7.1)

$^2\text{H-NMR}$ ($\text{CCl}_4/38,40 \text{ MHz}$):

1,90 ppm 100 %

19.8 Synthese von (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid (1R5R)-197
und (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-yl-aminhydrochlorid (1S5S)-193

19.8.1 (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid (1S5S)-193

19.8.1.1 7,7-Dichlorbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on 215 155)

Zu einer Lösung von 129 g (0,87 mol) Dichloracetylchlorid und 168 g (2,55 mol) Cyclopentadien in 600 ml Pentan tropfte man innerhalb von drei Stunden 96 g (0,95 mol) Triethylamin in 1 l Pentan. Man kochte zwei Stunden am Rückfluß, rührte drei weitere Stunden bei Raumtemperatur nach und ließ über Nacht stehen. Nach Zu-

gabe von Wasser trennte man die organische Phase ab, wusch sie mit 5%iger HCl-Lösung, entsäuerte anschließend mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser, trocknete über Na_2SO_4 und destillierte.

Kp. $95^\circ\text{C}/10$ Torr

Ausbeute: 125 g (81 % d. Theorie)

IR (Film): 3590 / 3055 / 2960 / 2920 / 2850 / 1800 / 1605 / 1440 / 1345 / 1290 /
1260 / 1240 / 1200 / 1170 / 1125 / 1110 / 1070 / 1030 / 1000 / 995 /
970 / 940 / 910 / 890 / 845 / 815 / 770 / 755 / 730 / 705

NMR (CCl_4/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
2,63	m	2H	2H_4
3,83-4,20	c	2H	H_1, H_5
5,72	m	1H	H_2, H_3
5,93	m	1H	



215

19.8.1.2 Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on 216 155) 156)

Zu 120 g (0,68 mol) 215 in 110 ml Pyridin und 500 ml Eisessig gab man portionsweise Zinkstaub ^{d)}, wobei die Lösung refluxierte. Man rührte drei Stunden bei Raumtemperatur nach, versetzte mit Wasser, filtrierte das überschüssige Zink und nicht gelöste Salze ab und schüttelte mehrmals mit Ether aus. Die gesammelten Etherphasen wurden mit NaHCO_3 -Lösung und anschließend mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und destilliert.

Kp. $60^\circ\text{C}/21$ Torr

Ausbeute: 65 g (89 % d. Theorie)

IR (Film): 3520 / 3050 / 2950 / 2910 / 2840 / 1770 / 1600 / 1440 / 1390 / 1345 /
1295 / 1270 / 1240 / 1215 / 1190 / 1155 / 1105 / 1085 / 1070 / 1020 /
970 / 925 / 845 / 820 / 805 / 750 / 730 / 705

NMR (CCl_4/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
2,36-2,97	c	3H	$2\text{H}_4, \text{H}_7$
3,00-3,55	c	2H	
3,55-3,97	m	1H	
5,78	AB-System ($J = 6,0$ Hz)	2H	H_2/H_3



216

d) Eine Aktivierung des Zinks war nicht notwendig.

19.8.1.3 Bicyclo[3.2.0]hept-2-en 217 ¹⁵⁷⁾

21,0 g (0,19 mol) 216 wurden mit 28,0 g (0,45 mol) einer 80%igen Hydrazinhydratlösung und 35 g fein gepulvertem KOH in 200 ml Diethylenglykol zwei Stunden unter Rückfluß gekocht. Danach wurde das Gemisch aus Wasser, Hydrazin und Produkt abdestilliert (Ölbad: 220 °C), das Destillat in Ether aufgenommen, die Etherphase mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und destilliert.

Kp. 102 °C

Ausbeute: 10,3 g (56 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 50 °C): 13,6 min 94,7 % 217

PGC (1,2 m CW, 40 °C): 5,6 min 217

Reinheit: 99,8 %

IR (Film): 3040 / 2960 / 2930 / 2910 / 2840 / 1600 / 1435 / 1350 / 1295 / 1280 /
1275 / 1235 / 1230 / 1220 / 1170 / 1050 / 1000 / 955 / 925 / 890 /
865 / 835 / 765 / 750 / 720 / 685

NMR (CDCl₃/250 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,52-1,78	c	2H	2H ₄
2,14	dd (J = 17,3 Hz J = 3,6 Hz)	1H	
2,20	dt (J = 16,4 Hz J = 1,8 Hz)	1H	(H _{6n} , H _{7n})
2,40	ddd (J = 17,3 Hz J = 7,3 Hz J = 5,9 Hz)	1H	H _{6x} , H _{7x}
2,53	dd (J = 16,4 Hz J = 7,3 Hz)	1H	
2,91	qi (J _{5,1} = J _{5,6x} = J _{5,4x} = 7,2 Hz J _{5,4n} = J _{5,6n} = 3,6 Hz)	1H	H ₅
3,22	m	1H	H ₁
5,78	m	2H	H ₂ /H ₃



Die Zuordnung der Signale ist problematisch. Durch substituierte Bicyclo[3.2.0]-heptan(en)one sind die Beträge einiger Kopplungskonstanten (z. B. J_{1,5} = J_{6,7} = 7 Hz) ²³³⁾ bekannt.

19.8.1.4 Enantioselektive Hydroborierung von Bicyclo[3.2.0]hept-2-en 217 ¹⁵⁴⁾

2,8 g (74 mmol) Natriumborhydrid in 40 ml abs. Diglyme wurden mit 26,3 g (0,19 mol) (+)-α-Pinen ([α]_D²⁰ = 90 % optisch rein) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Unter Schutzgasatmosphäre tropfte man langsam eine Lösung von 14,1 ml BF₃-Etherat in 10 ml Diglyme zu und rührte sechs Stunden bei 0 °C nach. Dann fügte man 9,0 g (0,096 mol) 217 hinzu und ließ das Reaktionsgut auf Raumtemperatur aufwärmen.

Anschließend wurde 14 h bei 30 °C gehalten ^{e)}. Danach fügte man unter Eiskühlung 31 ml 3-N-NaOH und 31 ml 30%iges H₂O₂ zu, rührte eine Stunde nach, fügte Wasser hinzu und extrahierte mehrfach mit Ether. Die organische Phase wurde mit viel Wasser gewaschen und anschließend zur Entfernung der Peroxide mit gesättigter Ammoniumeisen-II-sulfat-Lösung ausgeschüttelt, bis keine Peroxide mehr nachweisbar waren. Anschließend wurde erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und destilliert.

F1: Kp. 64-78 °C/20 Torr

F2: Kp. 86-90 °C/15 Torr

Zurück blieb der Großteil von Isopinocampheol 317, das ebenfalls destilliert werden konnte (Kp. 105 °C/10 Torr).

Die Fraktionen F1 und F2 hatten folgende Zusammensetzung:

AGC (101 m M+KOH, 130 °C): 21,8 min 177; 23,2 min 320; 37,5 min 317

	<u>177</u>	<u>320</u>
F1	57,2 %	42,8 %
F2	61,8 %	38,2 %

Der Anteil an 317 variierte zwischen 30-40 % und ist unberücksichtigt.

PGC (4,5 m CW+KOH, 110 °C): 63,0 min 177; 71,1 min 320; 123,5 min 317

Nach PGC wurden 177 und 320 rein erhalten:

	<u>177</u>	<u>320</u>	Ausbeute ^{f)}
F1	98,2 %	1,8 %	2,2 g (21 % d. Theorie)
F2	5,1 %	94,9 %	1,6 g (15 % d. Theorie)

Spektren: 177 (vgl. 19.7.2)

320 (vgl. 19.10.1)

Die Enantiomeren von 177 wurden durch GC auf optisch aktivem PPG nicht ausreichend getrennt. Deshalb oxidierte man 177 → 188 und reduzierte 188 → 178, dessen Enantiomeren getrennt werden konnten.

19.8.1.5 (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on (1S5S)-188

19.8.1.5.1 Pyridiniumchlorochromat (PCC) ²³⁴⁾

In einem gut gekühlten 2-l-Rundkolben legte man 230 ml konz. Salzsäure und 230 ml Wasser vor und fügte innerhalb einer Stunde portionsweise 250 g (2,5 mol) Chrom-VI-oxid hinzu. Anschließend tropfte man langsam 200 ml Pyridin zu, so daß die Temperatur des Reaktionsgutes 10 °C nicht überstieg. Das orangerote PCC wurde abgemischt und zunächst im Wasserstrahlvakuum, dann an der Ölpumpe bei 50 °C getrocknet. So hergestelltes PCC ist unbegrenzt haltbar.

e) Eine Temperaturerhöhung um 10 °C führte zu einer deutlich reduzierten optischen Reinheit von 177.

f) Chemische Ausbeute, bezogen auf 217.

Ausbeute: 500 g (93 % d. Theorie)

19.8.1.5.2 (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on (1S5S)-188

2,2 g (20 mmol) des unter 19.8.1.4 hergestellten 177 wurde in 100 ml Methylenchlorid mit 66,0 g (0,31 mol) PCC oxidiert. Dazu rührte man die Lösung 12 Stunden bei Raumtemperatur, verdünnte das Reaktionsgut mit Ether und filtrierte die ausgefallenen Chromsalze ab. Die Lösungsmittel wurden weitgehend abdestilliert und das dunkelbraune Öl kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 2,04 g (94 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 42,2 min 1,6 % 318; 44,2 min 98,4 % 188

Zur Charakterisierung von 318 vgl. Kapitel (19.10.1)

Für die Drehwert- und CD-Messung wurde 188 gaschromatographisch gereinigt.

PGC (4,5 m CW+KOH, 115 °C): 39,0 min 318; 41,5 min 188

Reinheit: 99,7 %

Bestimmung des Drehwertes α (in Substanz)

Küvette: 0,1 dm

Temperatur: 19 °C

$\alpha = +29,87^\circ$ ($l = 0,1$ dm)

CD-Spektrum ^{g)}

Lösungsmittel: Acetonitril

Konzentration: 4,4495 mol/l

Schichtdicke: 0,1 cm

$\lambda_{\max}$: 302,6 nm ($\Delta\epsilon = +1,470$)

200,6 nm ($\Delta\epsilon = +0,672$)

Die Konfigurationsbestimmung mittels der Oktantenregel ergab für 188 die 1S5S-Konfiguration.

Bestimmung der optischen Reinheit von (1S5S)-188:

55 mg (0,5 mmol) (1S5S)-188 wurden mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert.

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 37,7 min 98,1 % 178

AGC: VS (9,5 m TCEP, 100 °C): 7,2 min 178

HS (139 m PPG⁺, 64 °C): 868,0 min 91,0 $\pm$ 0,9 % (1S5S)-178

876,0 min 9,0 $\pm$ 0,9 % (1R5R)-178

Die optische Reinheit von (1S5S)-188 betrug damit $82,0 \pm 1,8$ %. Erneute Oxidation und Reduktion veränderte die optische Reinheit von 178 nicht.

g) Ich danke Herrn Dr. R. Wiartalla für die Aufnahme und Auswertung des CD-Spektrums.

19.8.1.6 (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on-oxim (1S5S)-191

O,95 g (8,6 mmol) (1S5S)-188 wurden mit 0,85 g (12 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid analog zu 19.3.1.1 umgesetzt.

Ausbeute: 0,86 g (80 % d. Theorie)

Reinheit: 94 %

19.8.1.7 (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-yl-aminhydrochlorid (1S5S)-193

O,86 g (6,9 mmol) (1S5S)-191 wurden mit 1,0 g (26 mmol) Lithiumaluminiumhydrid umgesetzt und anschließend 192 als Hydrochlorid 193 ausgefällt (vgl. 19.3.1.2).

Ausbeute: 0,48 g (47 % d. Theorie)

Fp. 215 °C (aus Ethanol/Essigester)

Die Reinheit wurde wie üblich über das Amin bestimmt.

Reinheit: 99,8 %

Die optische Reinheit von (1S5S)-193 wurde über die diastereomeren N-Trifluoracetyl-(S)-prolylamide bestimmt ¹⁶²⁾. Dazu wurden 3 mg des Aminhydrochlorids in 400 µl abs. Pyridin gelöst und mit 50 µl Trifluoracetyl-(S)-prolylchlorid (TFAP-Cl) (opt. Reinheit 92,0 %) ^{h)} versetzt. Man ließ über Nacht rühren. Anschließend gab man Ether hinzu, wusch mit Wasser, trocknete und engte die Lösung ein.

AGC (12,5 m CW, 120 °C): 15,0 min 88,0 %; 15,4 min 12,0 %

Die optische Reinheit von (1S5S)-193 betrug damit 82,6 % unter Berücksichtigung der Reinheit von TFAP-Cl.

Drehwert α ((1S5S)-192) in Substanz

Temp.: 20 °C

Küvette: 1 cm $\alpha = + 1,83^\circ$ ($l = 0,1$)

19.8.2 (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid (1R5R)-197

19.8.2.1 Hefe-Reduktion ¹⁶⁰⁾ von Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on 188

Zur Fermentation wurden 60 g Saccharose mit 8,0 g Hefe in 150 ml Wasser suspendiert. Nach 30minütigem Rühren fügte man 2,0 g (18 mmol) 188 hinzu. Zur Probenentnahme wurden 5 ml des Reaktionsgutes mit Ether ausgeschüttelt, die Etherphase getrocknet, eingengt und gaschromatographisch analysiert. Der Reaktionsverlauf ist in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt.

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 23,1 min 188; 37,7 min 178

h) Zur Bestimmung der enantiomeren Reinheit wurde Trifluoracetyl-(S)-prolylchlorid mit (-)-2-Butanol (91,5 % e. R) in Pyridin umgesetzt. Das Diastereomerenverhältnis (GC) ergab eine optische Reinheit von 92 % für TFAP-Cl.

Reaktionszeit	Zugaben		Produktverteilung [%]		
	Zucker ^{x)}	Hefe	<u>188</u>	<u>178</u>	(<u>177</u>)
24 h	50 g	8 g	91,2	8,8	-
48 h	40 g	-	83,1	16,4	0,5
72 h	40 g	5 g	63,3	35,9	0,8
96 h	-	-	55,2	43,6	1,2

x) gelöst in ca. 50 ml Wasser.

Zur Aufarbeitung wurde portionsweise zentrifugiert (ca. 40 Minuten 4000 rpm). Danach extrahierte man die nun klare viskose Flüssigkeit einen Tag kontinuierlich mit Ether und destillierte nach dem Trocknen über $MgSO_4$ das Lösungsmittel ab.

PGC (4,5 m CW+KOH, 120 °C): 36,0 min 188; 53,5 min 178

Ausbeuten: 178: 320 mg (16 % d. Theorie)

Reinheit: 95,7 %

188: 360 mg (18 % d. Theorie)

Reinheit: 94,8 %

178 wurde direkt untersucht, 188 wurde zu 178 reduziert und ebenfalls gaschromatographisch untersucht.

178:

AGC: VS (9,5 m TCEP, 100 °C): 7,9 min 178

HS (139 m PPG⁺, 64 °C): 868,0 min 9,8 ± 0,9 % (1S5S)-178
876,0 min 90,2 ± 0,9 % (1R5R)-178

Der aus der Hefe-Reduktion erhaltene Alkohol 178 besaß damit (1R5R)-Konfiguration bei einer optischen Reinheit von 80,4 ± 1,8 %.

Analog gilt für 178 aus reisoliertem 188:

AGC: (s. o.): 868,0 min 81,6 ± 1,0 % (1S5S)-178
876,0 min 18,4 ± 1,0 % (1R5R)-178

o. R. (188): 63,2 ± 2,0 %

Reisolirtes Keton besitzt dementsprechend einen positiven Drehwert ($\alpha = 18,62^\circ$; 19 °C; 0,1 dm 51 % o.R.). Die enantiomere Reinheit wird niedriger bestimmt als durch GC, da Verunreinigungen durch Hefe den Drehwert stark beeinflussen. 188 aus der Oxidation von 178 besitzt einen negativen Drehwert ($\alpha = -27,75^\circ$; 20 °C).

19.8.2.2 (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-p-toluolsulfonat (1R5R)-194

302 mg (2,7 mmol) (1R5R)-178 und 601 mg (3,2 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid wurden analog 19.3.2.2 umgesetzt.

Ausbeute: 698 mg (97 % d. Theorie)

19.8.2.3 (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid (1R5R)-197

698 mg (2,6 mmol) (1R5R)-194 wurden mit 500 mg (7,7 mmol) Natriumazid in 18 ml DMSO umgesetzt (vgl. 19.3.2.3). Die Ausbeute wurde nicht bestimmt, sondern das erhaltene Rohgemisch direkt mit 0,5 Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Anschließend fällte man das Amin als Hydrochlorid aus und kristallisierte um.

Ausbeute: 83 mg (21 % d. Theorie bezogen auf 194)

Reinheit (AGC): 99,7 %

Die enantiomere Reinheit von (1R5R)-197 wurde mit TFAP-Cl bestimmt (vgl. 19.8.1.7).

AGC (22 mM, 160 °C): 85,1 min 87,8 %; 87,2 min 12,2 %

Unter Berücksichtigung der enantiomeren Reinheit von TFAP-Cl ergab sich damit für (1R5R)-197 ein Wert von 82,2 % o. R.

19.9 Desaminierungen von (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid (1R5R)-197 und (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid (1S5S)-193

19.9.1 Desaminierung von (1S5S)-Bicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid (1S5S)-193

101 mg (0,7 mmol) (1S5S)-193 wurden in 50 ml Wasser mit 0,6 g (9 mmol) Natriumnitrit 22 1/2 Stunden desaminiert und in der üblichen Weise aufgearbeitet.

AGC (101 mM KOH, 150 °C): 16,8 min 14,7 % 177; 17,0 min 49,0 % 20;
17,5 min 30,4 % 178; 18,2 min 5,9 % 200

Analyse von 178:

AGC: VS (9,5 mM TCEP, 100 °C): 6,2 min 20; 6,4 min 177; 7,2 min 178; 8,6 min 200

HS (139 mM PPG⁺, 64 °C): 868,0 min 49,6 ± 0,4 % (1S5S)-178
o. R.: 0,8 ± 0,8 %
876,0 min 50,4 ± 0,4 % (1R5R)-178

Analyse von 177:

177 wurde durch PGC vom Restgemisch abgetrennt.

PGC (4,5 mM CW+KOH, 90 °C): 191 min 177; 204 min 20

Reinheit: 99,6 % (0,4 % 20)

Anschließend oxidierte man in 20 ml Methylenchlorid mit 6 g PCC, arbeitete wie üblich auf und reduzierte anschließend mit Lithiumalanat zu 178. Die GC-Bedingungen entsprechen den oben angegebenen.

AGC: HS (139 mM PPG⁺, 64 °C): 868,0 min 91,9 ± 0,8 % (1S5S)-178
o. R. 82,8 ± 1,6 %
876,0 min 8,1 ± 0,8 % (1R5R)-178

19.9.2 Desaminierung von (1R5R)-Bicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid
(1R5R)-197

Die Desaminierung erfolgte mit 31 mg (1R5R)-197 analog zu 19.9.1. Trotz der geringen Mengen an 178 konnte der Alkohol doch auf sein Enantiomerenverhältnis untersucht werden.

AGC (s. o.): 6,9 % 177; 92,5 % 20; 0,6 % 178

Analyse von 178 (Bedingungen vgl. 19.9.1)

868,0 min 21,2 ± 1,1 % (1S5S)-178

o. R. 57,6 ± 2,2 %

876,0 min 78,2 ± 1,1 % (1R5R)-178

177 wurde wie beschrieben PGC-getrennt (Reinheit: 90,5 % 177; 9,2 % 20) ¹⁾, oxidiert und mit Lithiumalanat reduziert. 177:

868,0 min 18,8 ± 0,8 (1S5S)-178

o. R. 62,4 ± 1,6 %

876,0 min 81,2 ± 0,8 (1R5R)-178

19.10 Vergleichssubstanzen

19.10.1 Hydroborierung von Bicyclo[3.2.0]hept-2-en 217

1,3 g (14 mmol) 217 in 50 ml abs. Ether wurden auf 0 °C gekühlt. Zu 1,2 g (32 mmol) Natriumborhydrid in 50 ml abs. Diglyme tropfte man 5,3 g BF₃-Etherat. Das so generierte Diboran wurde mittels eines Stickstoffstroms in die etherische Lösung von 217 geleitet. Man rührte anschließend noch eine Stunde nach und prüfte auf Diboran. Dazu nahm man eine kleine Probe der etherischen Lösung und gab sie auf Wasser. Starkes Aufschäumen zeigte dabei freies Diboran an. Man versetzte mit Wasser, fügte dann 31 ml 3-N-NaOH und 13 ml 30%iges H₂O₂ hinzu und rührte zwei Stunden bei Raumtemperatur. Die etherische Phase wurde dann so lange mit gesättigter Ammoniumeisen-II-sulfat-Lösung ausgeschüttelt, bis keine Peroxide mehr nachgewiesen werden konnten. Es wurde noch einmal mit wenig Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingengt.

Ausbeute (Rohgemisch): 1,2 g (78 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 33,9 min 4,5 % 331; 34,3 min 56,0 % 177;
37,7 min 3,8 % 178; 38,2 min 36,7 % 320

Zur Identifizierung der Produkte wurden 177 und 320 zunächst abgetrennt. Anschließend oxidierte man 320 mit PCC und reduzierte zu 331.

Reinheiten: F1: 6,5 % 331; 93,5 % 177

F2: 0,7 % 331; 1,8 % 177; 6,1 % 178; 91,4 % 320

1) Da nur sehr geringe Mengen an 177 zur Verfügung standen, konnte aus Substanzgründen nicht stärker geschnitten werden. 20 störte die Analyse jedoch nicht.

Spektroskopische Daten:

177 ¹³⁵⁾

IR (Film): 3600 - 3040 / 2930 / 2890 / 2850 / 1445 / 1335 / 1315 / 1305 / 1275 /
1260 / 1245 / 1220 / 1205 / 1170 / 1155 / 1115 / 1065 / 1050 / 1015 /
990 / 965 / 955 / 930 / 850 / 830

NMR: vgl. 19.7.2 (400 MHz)

320

IR (Film): 3540 - 3000 / 2960 / 2930 / 2850 / 1435 / 1350 / 1310 / 1290 / 1275 /
1265 / 1215 / 1150 / 1120 / 1065 / 1005 / 1000 / 980 / 955 / 930 /
880 / 860 / 815 / 735

NMR (CCl₄/TMS) ²³⁵⁾:

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,20-2,45	c	8H	
2,45-3,00	c	2H	H ₁ , H ₅
4,16	bs	1H	OH
4,60	m (J = 8 Hz)	1H	H ₃



Bicyclo[3.2.0]heptan-3-on 318 ²³⁵⁾

250 mg (2 mmol) 320 wurden in 20 ml Methylenchlorid mit 9,0 g (42 mmol) PCC
12 h lang gerührt. Man verdünnte mit 40 ml Ether, filtrierte die ausgefallenen
Chromsalze ab und engte ein.

AGC (159 m M, 120 °C): 42,2 min 95,3 % 318; 44,5 min 4,7 % 188

PGC (4,5 m CW+KOH, 115 °C): 39,0 min 318; 41,5 min 188

Reinheit: 99,7 %

Ausbeute: 120 mg (49 %)

IR (CDCl₃): 3440 / 2970 / 2960 / 2900 / 2860 / 1730 / 1440 / 1400 / 1320 / 1270 /
1250 / 1160 / 1120 / 1030 / 970 / 930

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral
1,45-2,07	c	8H
2,07-2,56	c	
2,67-3,23	c	2H



Bicyclo[3.2.0]heptan-endo-3-ol 331 ²³⁵⁾

97 mg (0,9 mmol) 318 wurden in 10 ml abs. Ether mit 0,1 g (2,5 mmol) Lithiumalumi-
niumhydrid reduziert.

AGC (157 m M, 120 °C): 55,5 min 89,4 % 331; 62,3 min 10,6 % 320

PGC (4,5 m CW+KOH, 120 °C): 59,0 min 331; 66,5 min 320

Ausbeute: 41 mg (42 % d. Theorie)

Reinheit: 99,3 %

Fp: 41 °C

IR (CCl₄): 3610 / 3540 - 3150 / 2970 / 2930 / 2860 / 1465 / 1430 / 1420 / 1340 /
1300 / 1275 / 1250 / 1245 / 1220 / 1180 / 1130 / 1100 / 1065 / 1050 /
1000 / 945 / 930 / 910 / 865 / 715 / 690

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,43-2,32	c	8H	
2,43	s	1H	OH
2,50-2,93	c	2H	H ₁ , H ₅
4,3	q (J = 4,0 Hz)	1H	H ₃



19.11 Synthese von 4-Cyclohepten-1-on-tosylhydrazon 228

19.11.1 Reaktion von 1,4-Dichlor-2-buten mit Acetessigester (151) 152)

Zu 400 ml abs. Ethanol wurden zunächst 37,0 g (1,61 mol) Natrium gegeben. Nach dem Abkühlen tropfte man 208,0 g (1,6 mol) Acetessigester und anschließend unter Eiskühlung 125,0 g (1,0 mol) 1,4-Dichlor-2-buten zu und kochte eine Stunde unter Rückfluß, goß dann auf zerstoßenes Eis und extrahierte die wäßrige Phase mehrmals mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Ethers fraktionierte man im Vakuum.

Kp. 100-110 °C/3 Torr

Ausbeute: 150 g (82 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 150 °C): 21,6 min 50,6 % 223, 224
21,7 min 17,1 %
26,3 min 23,3 % 226
26,4 min 9,0 % 225

IR (Film): 3080 / 2980 / 2940 / 2900 / 2855 / 1695 / 1640 / 1440 / 1420 / 1370 /
1360 / 1310 / 1265 / 1225 / 1185 / 1150 / 1120 / 1030 / 990 / 965 /
920 / 850 / 800 / 760 / 740

19.11.2 4-Cyclohepten-1-on (151) 152)

90,0 g (0,49 mol) des unter 19.11.1 erhaltenen Produktgemisches wurden vier Stunden mit 600 ml einer 80 g KOH-enhaltenen Lösung gerührt. Anschließend extrahierte man die wäßrige Phase mit 4 x 200 ml Ether. Die abgetrennte Etherphase wurde mit Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Anschließend destillierte man 226.

Kp. 110 °C/13 Torr

Ausbeute: 11,0 g

AGC (101 m M+KOH, 150 °C): 14,5 min 19,2 %; 26,1 min 80,8 % 226

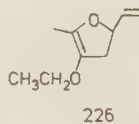
Nach einer weiteren Destillation wurde 226 in 99,7%iger Reinheit isoliert. Vermutlich handelte es sich bei der Verunreinigung um das Decarboxylierungsprodukt von 225, 4-Acetylcyclopent-1-en.

4-Carboethoxy-5-methyl-2-vinyl-2,3-dihydrofuran 226

IR (Film): 3080 / 2970 / 2920 / 2860 / 1685 / 1640 / 1480 / 1460 / 1445 / 1430 / 1380 / 1320 / 1260 / 1220 / 1160 / 1140 / 1125 / 1075 / 1010 / 990 / 965 / 930 / 845 / 760

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,23	t (J = 7,1 Hz)	3H	CH ₃ CH ₂ -
2,13	t (J = 1,0 Hz)	3H	CH ₃ -C=
2,30-3,30	c	2H	2H ₃
4,09	q (J = 7,1 Hz)	2H	-CH ₂ -CH ₃
4,68-5,40	c	3H	H ₂ , vinyl-H
5,88	dd (J = 16,3 Hz J = 10,2 Hz J = 6,3 Hz)	1H	HC=CH ₂



Isolierung von 4-Cyclohepten-1-on 227

Nach erfolgter Extraktion mit Ether wurde die wäßrige Phase drei Tage unter Rückfluß gekocht und anschließend mit insgesamt 1 l Ether ausgeschüttelt, die Etherphase mit ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Anschließend wurde destilliert.

Kp. 72 °C/14 Torr

Ausbeute: 10,7 g (20 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 130 °C): 14,5 min 4,2 %; 19,6 min 86,5 % 227
23,8 min 6,4 % + weitere Produkte (< 1 %)

PGC (4,5 m CW+KOH, 120 °C): 42,3 min 227

Reinheit: 99,9 %

IR (Film): 3600 - 3250 / 3010 / 2940 / 2900 / 2840 / 1690 / 1440 / 1410 / 1400 / 1350 / 1320 / 1300 / 1255 / 1200 / 1170 / 1140 / 1115 / 1070 / 1025 / 925 / 870 / 760 / 660 / 650

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral
2,21-2,73	c	8H
5,73	m	2H



19.11.3 4-Cyclohepten-1-on-tosylhydrazon 228

3,0 g (27 mmol) 227 in 16 ml und 5,1 g (27 mmol) Tosylhydrazid in 20 ml abs. Methanol wurden umgesetzt.

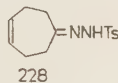
Ausbeute: 3,9 g (50 % d. Theorie)

Fp. 132-133 °C

IR (KBr): 3190 / 3060 / 3040 / 3010 / 2960 / 2930 / 2900 / 2880 / 2840 / 1615 / 1600 / 1495 / 1440 / 1425 / 1395 / 1390 / 1350 / 1325 / 1320 / 1300 / 1290 / 1250 / 1220 / 1180 / 1160 / 1090 / 1075 / 1045 / 1020 / 1005 / 980 / 960 / 935 / 925 / 910 / 870 / 840 / 815 / 810 / 755 / 730 / 700 / 675

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
2,00-2,77	c	11H	
2,40	s		CH ₃ -
5,50	bd	2H	H ₄
7,20	AA'BB'	4H	aromatische Protonen ortho/
7,80	J = 8,1 Hz		meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe



MS: m/e (%)

278 (4, M⁺) 157 (15) 140 (6) 139 (6) 123 (75, C₇H₁₁N₂) 106 (8) 95 (10) 94 (21) 93 (19) 92 (8) 91 (36) 81 (10) 79 (100, C₆H₇⁺) 77 (21) 67 (25) 65 (20) 55 (28) 53 (12)

Elementaranalyse:	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	278,38 g/mol	
	%C	%H	%N
ber.:	60,41	6,52	10,06
gef.:	60,47	6,51	10,03

19.12 Belichtung von 4-Cyclohepten-1-on-tosylhydrazon 288

0,32 g (1 mmol) 288 wurden in der üblichen Weise belichtet (14.13).

AGC	!	Retentionszeit [min]		
		<u>234</u>	<u>200</u>	<u>235</u>
20 m PPG, 120 °C	!	13,8	15,3	15,8
101 m M+KOH, 120 °C	!	27,8	29,7	30,5

Im AGC traten zwei weitere, nicht identifizierte Peaks auf. Nach Retentionszeitenvergleich auf allen verwendeten Säulen (4) entsprach einer dieser Peaks (G,5 %) 178.

Deshalb wurde die etherische Lösung der Photolyseprodukte mit Pt/C hydriert und anschließend erneut gaschromatographisch untersucht. Dabei zeigte sich, daß beide

unbekannten Peaks nicht mehr vorhanden waren. 178 ist unter den Hydrierungsbedingungen jedoch stabil.

19.13 Darstellung der Vergleichssubstanzen

19.13.1 4-Cyclohepten-1-ol 200 ¹⁶⁹⁾

2,0 g (18 mmol) 227 wurden mit 0,5 g (13 mmol) Lithiumaluminiumhydrid reduziert.

Ausbeute: 1,9 g (93 % d. Theorie)

Reinheit: 99,6 %

IR (Film): 3680 - 3080 / 3010 / 2920 / 2880 / 2840 / 1650 / 1440 / 1370 / 1350 /
1340 / 1290 / 1260 / 1240 / 1230 / 1220 / 1185 / 1120 / 1065 / 1045 /
1020 / 970 / 950 / 925 / 855 / 840 / 760 / 710

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,01-2,60	c	8H	
3,50-4,06	m	1H	H ₁
4,06	s	1H	OH
5,67	m (J = 3 Hz)	2H	H ₄ , H ₅



19.13.2 3-Cyclohepten-1-ol 234 ¹⁷⁴⁾

8,2 g (87 mmol) 1,3-Cycloheptadien in 100 ml Ether wurden nach Zugabe von 4,0 g Natriumacetat langsam mit 17,0 g (89 mmol) 40%iger Peressigsäure versetzt. Man ließ eine halbe Stunde nachrühren, wusch die Etherphase mit Wasser und 0,5-N-Natriumthiosulfatlösung, bis keine Jodstärkereaktion mehr stattfand. Die Etherphasen wurden mit ges. Natriumcarbonatlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Anschließend wurde das Produkt nach Entfernung des Lösungsmittels kurzwegdestilliert, wobei ca. 2 g einer wasserklaren Flüssigkeit erhalten wurden.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 19,0 min 241; 22,2 min 28,0 % X

Zur Reinigung von 241 wurde PGC getrennt, wobei zwei Fraktionen erhalten wurden, von denen die zweite nach AGC nicht mehr der zuvor beobachteten Substanz (X) entsprach.

PGC (4 m CW, 120 °C): 32,5 min 241; 54,0 min Y

Reinheit: F1 (241): 97,1 %

F2 (Y): 22,2 min 24,0 % X; 26,8 min 76,0 % Y

Mittels der ¹H-NMR-Spektren konnten alle Produkte zugeordnet werden. Y wurde als 2-Cyclohepten-1-ol 332 identifiziert, das auch auf unabhängigen Wege durch Oxidation von 2-Cyclohepten-1-ol hergestellt wurde. Bei X handelt es sich vermutlich um das 8-Oxabicyclo[5.1.0]hept-2-en 333. 234 wurde durch LiAlH₄-Reduktion von 241 erhalten.

3-Cyclohepten-1-on 241

IR (Film) ^{j)}: 3660 - 3100 / 3010 / 2970 / 2920 / 2870 / 2840 / 1705 / 1660 /
1440 / 1385 / 1290 / 1265 / 1250 / 1230 / 1180 / 1135 / 1120 /
1070 / 1050 / 1035 / 990 / 960 / 950 / 930 / 910 / 880 /
820 / 805 / 780 / 755 / 680

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,33-1,83	c	2H	2H ₆
1,83-2,56	c	4H	
3,01	m	1H	2H ₂
3,26	m	1H	
5,67	d (J = 3 Hz)	2H	H ₃ , H ₄



3-Cyclohepten-1-ol 234

IR (CCl₄): 3600 - 3100 / 3010 / 2910 / 2840 / 1650 / 1545 / 1450 / 1360 / 1335 /
1285 / 1260 / 1250 / 1220 / 1200 / 1160 / 1110 / 1060 / 1030 / 990 /
970 / 925 / 915 / 865 / 840 / 810 / 690

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,03-2,47	c	7H	
3,50	c	3H	2H ₂ , OH
5,43-6,0	c	2H	H ₃ , H ₄



2-Cyclohepten-1-on 332

IR (CCl₄): 3020 / 2920 / 2860 / 1705 / 1660 / 1450 / 1430 / 1420 / 1395 / 1350 /
1330 / 1280 / 1260 / 1230 / 1200 / 1170 / 995 / 935 / 890 / 860 /
690

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,50-2,10	c	4H	
2,10-2,67	c	4H	2H ₄ , 2H ₇
5,77	d (J = 12 Hz)	1H	H ₂
6,40	dt (J = 12 Hz J = 5 Hz)	1H	H ₃



Das NMR eines Gemisches aus 332 und 333 hatte folgenden Habitus:

j) Die Carbonylbande im IR-Spektrum ist schwach, dafür liegt eine starke "OH"-Bande vor. Grund dafür dürfte in Keto-Enol-Tautomerie zu suchen sein.

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform
1,50-2,10	c
2,10-2,65	c
3,10	in sich aufgespaltenes Dublett
5,43-5,67	c
5,77	d
6,40	dt



333



332

20 Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 9

20.1 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-7-on-tosylhydrazon 245

20.1.1 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan 242

20.1.1.1 Methyltriphenylphosphoniumbromid ²³⁶⁾

Eine Lösung von 75 g (0,29 mol) Triphenylphosphin in 100 ml Benzol wurde in einer Druckflasche mit 38 g (0,47 mol) kondensiertem Methylbromid versetzt und nach dem Verschließen der Druckflasche zwei Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Das entstandene weiße Salz wurde abgenutzt, mit Benzol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 98,1 g (96 % d. Theorie)

Fp. 229 °C

20.1.1.2 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan 242 ¹⁷⁷⁾ a)

75 g (0,21 mol) Methyltriphenylphosphoniumbromid und 6,9 g (0,21 mol) Natriumamid wurden in 500 ml abs. Ether unter heftigem Rühren einen Tag am Rückfluß gekocht, wobei die zunächst weiße Suspension eine intensiv gelb-orange Färbung annimmt.

Man ließ auf Raumtemperatur abkühlen und tropfte innerhalb einer halben Stunde 12,0 g (0,11 mol) Bicyclo[3.2.0]heptan-2-on 188 in 100 ml abs. Ether zu. Anschließend kochte man für zwei weitere Stunden unter Rückfluß, nutzte dann die festen Bestandteile der Lösung (Natriumbromid-Triphenylphosphinoxid) ab und destillierte den Ether bei Normaldruck über eine Vigreux-Kolonne ab. 242 wurde dann bei leicht reduziertem Druck destilliert.

Kp. 110 °C/540 Torr

Ausbeute: 10,6 g (90 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 12,2 min 95,3 % 242

IR (Film): 3060 / 2960 / 2930 / 2900 / 2850 / 1760 / 1650 / 1450 / 1435 / 1315 / 1295 / 1260 / 1235 / 1225 / 1185 / 1155 / 1075 / 1020 / 960 / 935 / 930 / 880 / 870 / 810 / 670

a) In Literatur ¹⁷⁷⁾ erfolgt die Generierung des Ylids in fl. Ammoniak.

NMR (CCl_4/TMS) 237) b):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,20-1,72	c	4H	
1,72-2,43	c	4H	
2,43-3,02	c	2H	
4,52	c	2H	$\text{CH}_2=$



MS: m/e (%)

108 (23, M^+) 93 (65, C_7H_9^+) 91 (20) 80 (77) 79 (100) 78 (22) 77 (28) 73 (14)
67 (17) 65 (10) 54 (10) 53 (10) 41 (35) 38 (38)

20.1.2 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-7-ol 64

20.1.2.1 Acidolyse von 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan 242

4,1 g (38 mmol) 242 wurden zu 50 ml einer 0,5-N- H_2SO_4 in Eisessig gegeben und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich die Lösung dunkel färbte. Anschließend nahm man in Ether auf und neutralisierte die Lösung mit NaHCO_3 -Lösung/festem NaHCO_3 . Die Etherphase wurde mit Wasser gewaschen, gut über Na_2SO_4 getrocknet und zu einer Suspension von 3,0 g (79 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 ml abs. Ether gegeben. Man ließ eine halbe Stunde bei Raumtemperatur nachrühren, hydrolysierte, extrahierte den körnigen Niederschlag zweimal mit 50 ml Ether, trocknete und destillierte den Ether ab.

Vollständiges Entfernen des Lösungsmittels ergab einen grauen Feststoff, der bei 55 °C und 20 Torr sublimiert wurde. 64 wurde in Form weißer Kristalle isoliert c).

Ausbeute: 4,1 g (86 % d. Theorie)

Fp. 100 °C

AGC (101 m M+KOH, 130 °C): 22,0 min 99,5 % 64

IR (KBr): 3600 - 3100 / 2940 / 2910 / 2890 / 2850 / 1470 / 1450 / 1375 / 1360 /
1320 / 1305 / 1290 / 1270 / 1250 / 1210 / 1180 / 1130 / 1060 / 1035 /
1020 / 975 / 940 / 885 / 860 / 830 / 790 / 780 / 760

NMR ($\text{CDCl}_3/250 \text{ MHz}$) d):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,02	s	3H	CH_3-
1,10-1,45	c	5H	$\text{H}_2, \text{H}_3, \text{H}_5, \text{H}_6$
1,47-1,66	c	3H	
1,96	m	1H	H_4
2,10	s	1H	OH
3,54	s	1H	H_7



b) Heinbach und Schimpf geben für die Methylengruppe jeweils ein Dublett bei 4,67 und 4,76 ppm an 237).

c) 64 ist auch unter stark sauren Bedingungen (5-10-N- $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{HOAc}$, 7 Tage, RT) stabil.

d) Die Zuordnung der Signale erfolgte in Analogie zu dem gut untersuchten 7-Norbornanol 20 212).

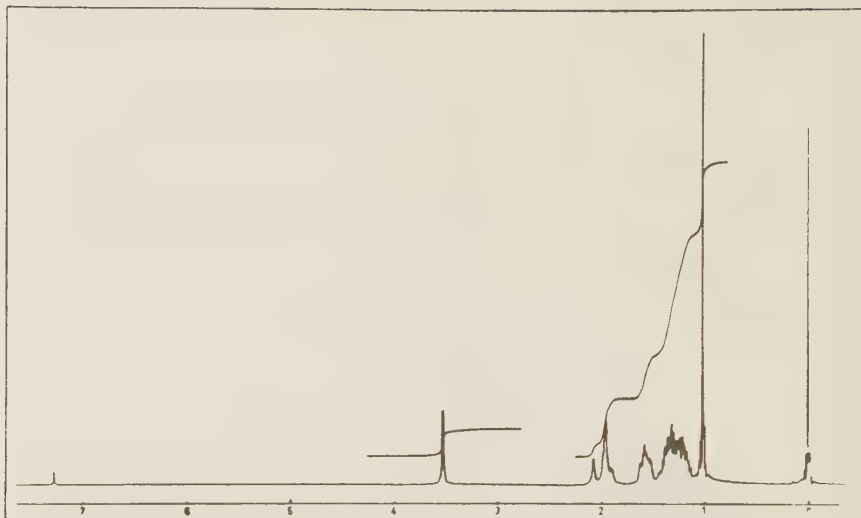


Abb. 8: ^1H -NMR-Spektrum von 64

MS: m/e (%)

126 (5, M^+) 108 (71, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$) 98 (7) 97 (10) 95 (25) 94 (8) 93 (100), C_7H_9^+
 91 (8) 83 (16) 81 (14) 80 (23) 79 (23) 71 (17) 70 (23) 69 (14) 68 (10) 67 (35)
 57 (26) 56 (13) 55 (42) 53 (18) 43 (24) 41 (43) 39 (23)

Elementaranalyse: $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$ 126,20 g/mol

	%C	%H
ber.:	76,14	11,18
gef.:	76,17	11,15

20.1.2.2 Acidolyse von endo-2-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-exo-2-ol 62 und
 exo-2-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-ol 63

20.1.2.2.1 endo-2-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-exo-2-ol 62

Die Darstellung von 62 erfolgte mittels Oxymerkurierung ²³⁸⁾ von 242. Dazu ließ man das Gemisch von 9,9 g (31 mmol) Quecksilberacetat in 35 ml Wasser und 3,3 g (31 mmol) 242 in 35 ml THF eine halbe Stunde bei Raumtemperatur rühren. Anschließend tropfte man 35 ml 3-N-NaOH und 35 ml 0,5-N-Natriumborhydrid-Lösung zum Reaktionsgemisch, worauf elementares Quecksilber ausfiel. Man ließ das Quecksilber absitzen, dekantierte, sättigte mit Kochsalz und schüttelte mit Ether aus. Die vereinigten Etherphasen wurden mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und destilliert.

Kp. 83 °C/18 Torr

Ausbeute: 2,1 g (55 % d. Theorie)

Fp. 55-56 °C

AGC	62	63
101 m M+KOH, 110 °C	27,0 min 99,8 %	27,8 min 0,2 %
128 m PPG, 130 °C	30,3 min 99,5 %	31,1 min 0,5 %

Die Stereoselektivität der Oxymerkurierung von 242 ist höher als bei Bicyclo-[3.3.0]octen-Derivaten (80-90 %) ²³⁹).

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,18	s	3H	CH ₃ -
1,20-2,43	c	10H	
2,43-2,93	c		
2,46	s	1H	OH



IR (KBr): 3500 - 3100 / 2950 / 2930 / 2850 / 1460 / 1400 / 1370 / 1325 / 1285 / 1255 / 1245 / 1230 / 1215 / 1205 / 1185 / 1165 / 1150 / 1105 / 1060 / 1035 / 1020 / 995 / 960 / 945 / 935 / 910 / 855 / 800 / 775

MS: m/e (%)

126 (1, M⁺) 111 (8) 97 (14, C₆H₉O⁺) 83 (25) 71 (75) 68 (16) 67 (11) 59 (10) 55 (25) 43 (100, C₂H₃O⁺) 41 (20) 39 (17)

Elementaranalyse:	C ₈ H ₁₄ O	126,20 g/mol
	%C	%H
ber.:	76,14	11,18
gef.:	76,05	11,12

20.1.2.2.2 exo-2-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-ol 63

Zu einem Grignard-Reagenz ^{e)}, bereitet aus 0,4 g (17 mmol) Magnesium und 2,3 g (16 mmol) Methyljodid in 60 ml abs. Ether tropfte man langsam 1,7 g (15 mmol) 188 in 10 ml abs. Ether. Man kochte eine halbe Stunde unter Rückfluß, hydrolysierte, schüttelte die wäßrige Phase zweimal mit 20 ml Ether aus, wusch die vereinigten Etherphasen mit Wasser und trocknete über MgSO₄. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels blieb eine klare Flüssigkeit zurück.

Ausbeute: 1,7 g (89 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 100 °C): 36,9 min 98,7 % 63

PGC (1,6 m CW+KOH, 110 °C): 41,0 min 63

e) Die Methylierung mit Methylolithium lieferte auch bei einem doppelten Überschuß an Methylolithium nach zweistündigem Kochen maximal 90 % Umsatz, was eine GC-Trennung erforderlich machte.

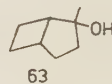
Nach der GC-Trennung isolierte man eine bei Raumtemperatur halbkristalline Substanz.

Fp. = 25 °C

IR (Film): 3600 - 3080 / 2960 / 2930 / 2860 / 1720 / 1460 / 1400 / 1370 / 1320 / 1290 / 1285 / 1250 / 1225 / 1215 / 1195 / 1160 / 1100 / 1060 / 1030 / 1020 / 1000 / 965 / 935 / 920 / 865 / 810

NMR (CCl₄/TMS) ^{f)}:

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,08	s	3H	CH ₃ -
1,24-2,87	c	10H	
3,07	s	1H	OH



MS: identisch mit dem Massenspektrum von 62.

Elementaranalyse:	C ₈ H ₁₄ O	126,20 g/mol
	%C	%H
ber.:	76,14	11,18
gef.:	76,15	11,09

20.1.2.2.3 Acidolyse von 62 und 63

Die Acidolysen wurden exakt wie in Kapitel 10.1.2.1 beschrieben durchgeführt. Die Ausbeuten schwankten zwischen 70-93 % der Theorie.

Reinheit von 64 (AGC): > 95 %

20.1.3 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-7-on 244

34,0 g (0,16 mol) PCC wurden in 80 ml Methylenchlorid gelöst und mit 2,0 g (16 mmol) 64 in 10 ml Methylenchlorid versetzt, wobei augenblicklich eine Braun-schwarzfärbung des Reaktionsgemisches auftrat. Man rührte über Nacht, verdünnte das Reaktionsgemisch mit Ether und filtrierte die ausgefallenen Chromsalze ab. Zwei Aufarbeitungstechniken konnten angewandt werden:

- Die Lösungsmittel wurden weitgehend abdestilliert und das dunkelbraune Öl kurzwegdestilliert.
- Das Rohgemisch wurde auf ein 10 cm lange Säule (Ø ca. 1,5 cm) mit Florisil (Fluka KG) aufgegeben und mit Ether eluiert, wobei das Produkt von den Chromsalzen befreit wurde. Anschließend engte man die Lösung ein.

Ausbeute: 1,43 g (73 % d. Theorie)

AGC (84 m CW, 110 °C): 33,8 min 97,5 % 244 (2,5 % Lösungsmittelreste)

f) Salomon und Mitarbeiter synthetisierten 63 durch Photolyse von 3-Methylhexadien-1,6-3-ol und vermuteten, daß es sich um endo-Produkt 63 handelte ¹⁷⁸⁾.

PGC (1,6 m CW+KOH, 140 °C): 11,3 min 244

Reinheit: 99,9 %

IR (Film): 2990 / 2940 / 2910 / 2860 / 1760 / 1450 / 1380 / 1345 / 1300 / 1255 /
1230 / 1200 / 1125 / 1070 / 1050 / 1035 / 945 / 870 / 860 / 790 /
750

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,00	s	3H	CH ₃ -
1,41-1,86	c	7H	
1,86-2,09	c	2H	



¹³C-NMR (CDCl₃):

δ = 14,14 (q, CH₃-) 24,11 (t, C₃, C₅) 31,09 (t, C₂, C₆) 38,91 (d, C₄) 40,49 (s, C₁)
218,55 (s, C₇)

MS: m/e (%)

124 (22, M⁺) 96 (8, M⁺-CO) 81 (100, M⁺-C₂H₃O⁺, M⁺-C₃H₇⁺) 67 (33) 66 (27) 55 (50)
54 (24) 53 (14) 41 (26) 39 (39)

Elementaranalyse: C₈H₁₂O 124,19 g/mol

	%C	%H
ber.:	77,37	9,74
gef.:	77,36	9,71

20.1.4 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-7-on-tosylhydrazon 245

2,20 g (11,8 mmol) Tosylhydrazid in 15 ml und 1,33 g (10,7 mmol) 244 in 10 ml abs. Methanol wurden nach der allgemeinen Vorschrift 14.16 umgesetzt.

Ausbeute: 2,0 g (64 % d. Theorie)

Fp. 155 °C

IR (KBr): 3220 / 3050 / 3030 / 2950 / 2940 / 2920 / 2870 / 1920 / 1810 / 1695 /
1655 / 1595 / 1495 / 1455 / 1410 / 1375 / 1350 / 1335 / 1310 / 1305 /
1290 / 1260 / 1210 / 1190 / 1160 / 1120 / 1095 / 1065 / 1020 / 965 /
940 / 895 / 875 / 865 / 835 / 810 / 800 / 710 / 695

MS: m/e (%)

292 (1, M⁺) 140 (7) 139 (11) 138 (9) 137 (100, C₈H₁₃N₂) 120 (15) 109 (8) 108 (8)
95 (15) 93 (50) 92 (9) 91 (35) 80 (10) 79 (40) 77 (23) 67 (13) 65 (17) 41 (23)
39 (13)

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,07	s	3H	CH ₃ -
1,18-1,83	c	8H	
2,42	s	3H	CH ₃ -Ts
2,73	bs	1H	H ₄
7,21	AA'BB'	4H	aromatische Protonen ortho/
7,80	J = 8,0 Hz		meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe
7,60	bs	1H	NH



Elementaranalyse: C₁₅H₂₀N₂O₂S 292,41 g/mol

	%C	%H	%N
ber.:	61,62	6,89	9,58
gef.:	61,44	6,84	n. b.

20.1.5 Natriumsalz von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-7-on-tosylhydrazon 246

1,0 g (3,4 mmol) 245 wurden in 20 ml abs. THF gelöst und mit 0,12 g (4,0 mmol) einer Natriumhydridsuspension (80%ig in Paraffin) versetzt. Die Aufschlammung wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt, bevor 50 ml abs. Pentan zugegeben wurde, um eine quantitative Ausfällung von 246 zu erreichen. Nach einer weiteren Stunde wurde der Niederschlag abgenutscht und an der Ölpumpe getrocknet.

Ausbeute: 1,0 g (93 % d. Theorie)

20.2 Synthese von 1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-aminhydrochlorid 250

20.2.1 1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-trifluormethansulfonsäureester 247

20.2.1.1 Trifluormethansulfonsäureanhydrid ²⁴⁰⁾

Zu 20 ml (d = 1,708 g/mol; 34,16 g = 0,23 mol) Trifluormethansulfonsäure gab man 32,8 g (0,23 mol) Phosphorpentoxid und ließ die Mischung eine Stunde bei Raumtemperatur stehen. Dann destillierte man das Produkt mit Hilfe eines Bunsenbrenners.

Kp. 92-95 °C

Ausbeute: 14,4 g (23 % d. Theorie)

20.2.1.2 1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-trifluormethansulfonsäureester 247 ²⁴¹⁾

421 mg (3,3 mmol) 64 wurden in einem Gemisch aus 3 ml abs. Ether und 7,6 ml abs. Pyridin gelöst und unter Inertgasatmosphäre bei -15 °C innerhalb einer Stunde mit 2,52 g (8,9 mol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid versetzt. Anschließend stellte man das Reaktionsgut über Nacht in einen Tiefkühlschrank (-20 °C). Man nahm in Ether auf, wusch mit Wasser, trocknete über K₂CO₃ und engte die Lösung vorsichtig ein.

Die GC-Analyse erwies sich als schwierig, da auf unpolaren Säulen (OV101) nicht-

umgesetzter Alkohol zu unsicheren Ergebnissen bei Peaks mit extrem-starkem Tailing führte. Auf anderen Säulen (M, CW) wurde dagegen zum Teil das Triflat zersetzt. Die nachfolgenden Prozentzahlen stellen daher nur Näherungswerte dar.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 17,1 min 90 % 247; 23,5 min 10 % 64
(35 m OV101, 80 °C): 10,1 min 6 % 64; 19,8 min 94 % 247

PGC: (0,5 m SE30, 70 °C): 9,3 min 64; 21,4 min 247

Reinheit: 99,7 %

Ausbeute vor PGC: 560 mg (65 % d. Theorie)
nach PGC: 273 mg (32 % d. Theorie)

IR (Film): 2950 / 2910 / 2870 / 1480 / 1460 / 1410 / 1360 / 1315 / 1300 / 1245 /
1205 / 1150 / 1115 / 1030 / 980 / 945 / 935 / 900 / 870 / 830 /
790

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,13	s	3H	CH ₃ -
1,23-2,12	c	8H	
2,40	bs	1H	H ₄
4,60	s	1H	H ₇



MS: m/e (%)

258 (0,1, M⁺) 189 (0,3, C₈H₁₃OS) 125 (21, C₈H₁₃O⁺) 110 (6) 109 (83, C₈H₁₃⁺)
108 (100, C₈H₁₂⁺) 107 (55) 97 (21) 95 (20) 94 (8) 93 (92) 91 (20) 81 (42) 80 (26)
79 (59) 77 (13) 69 (39, CF₃⁺) 68 (10) 67 (52) 57 (40) 55 (80) 53 (20) 43 (28)
41 (70) 39 (41)

20.2.2 7-Azido-1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan 248

210 mg (0,8 mmol) 247 wurden in 30 ml abs. Toluol mit 520 mg (1,1 mmol) Hexadecyltributylphosphoniumazid (QN₃)^{g)} versetzt und auf 90 °C erhitzt. Die Reaktion wurde mittels IR-Spektroskopie verfolgt. Dazu nahm man Proben des Reaktionsgemisches und vermaß sie mit Toluol als Referenz. Das Wachsen der Alkylazidbande (2100 cm⁻¹) konnte einhergehend mit der Abnahme der QN₃-Bande beobachtet werden. Da ein Überschuß an QN₃ verwendet wurde, verblieb nach Ende der Reaktion ein Rest davon in der Lösung.

QN₃: 248 = 2,6 (1 h); 1,6 (2 h); 1,5 (3 h); 0,7 (12 h) h)

Nachdem keine Veränderung des Verhältnisses QN₃ : 248 zu beobachten war, ließ man noch drei weitere Stunden bei 90 °C rühren. Dann destillierte man das Toluol vorsichtig ab (100 °C Badtemp./Kp. 70 °C/300 mbar) und überprüfte das Destillat auf 248 (AGC: < 1 °/oo). Anschließend wurde kurzwegestilliertⁱ⁾ (100 °C/1 h bei

g) QN₃ wurde aus QBr durch Austausch mit großem Überschuß an Natriumazid hergestellt¹⁷⁹⁾ und ist ein wachsartiger Reststoff (IR: 2000 cm⁻¹).

h) Im Gegensatz dazu benötigt die Reaktion von 7-Norbornyltriflat 219, das zu Testzwecken umgesetzt wurde, ca. 65 h für quantitativen Umsatz.

i) Ohne Kurzwegedestillation wurden keine reproduzierbaren Gaschromatogramme erhalten.

laufender Ölpumpe) und das Destillat gaschromatographisch untersucht.

AGC (101 m M+KOH, 100 °C): 22,5 min 94,1 % 248

(35 m OV101, 60 °C): 15,4 min 89,9 % 248

PGC (0,5 m SE30, 60 °C): 14,5 min 248

Reinheit: 99,2 %

Ausbeute: 69 mg (56 % d. Theorie)

IR (Film): 3700 - 3200 / 3360 / 2960 / 2920 / 2880 / 2500 x) / 2260 x) / 2220 x) /
2100 / 1480 / 1460 / 1440 / 1435 / 1430 / 1415 / 1380 / 1350 /
1340 / 1315 / 1265 / 1070 (breit) / 1020 / 1000 / 980 / 945 /
890 / 860 / 830 / 810

x) sehr schwache Banden.

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,10	s	3H	CH ₃ -
0,93-2,07	c	8H	
2,20	bs	1H	H ₄
3,32	s	1H	H ₇



20.2.3 1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-aminhydrochlorid 250

Zwei Methoden zur Darstellung von 250 erwiesen sich als gleichwertig:

a) Auf das unter 20.2.2 beschriebene Einengen der Lösung wurde verzichtet. Man hydrierte nach Zugabe einer Spatelspitze PtO₂ zwei Stunden an einer Schüttel-apparatur. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde die Lösung eingeeengt und das Amin GC-getrennt.

b) Die unter 20.2.2 erhaltene eingeengte Lösung wurde mit 10 ml Ether verdünnt und zu einer Suspension von 0,5 g Lithiumaluminiumhydrid in 30 ml abs. Ether getropft. Man rührte 20 Stunden bei Raumtemperatur, arbeitete wie gewohnt auf und isolierte das Amin durch PGC.

AGC (101 m M+KOH, 100 °C): 18,7 min 98,6 % 249; 21,5 min 1,5 % ? (248: 22,5 min)

PGC (4,5 m CW+KOH, 105 °C): 25,9 min 249

Reinheit: 99,9 %

Fp. 72-75 °C (Sublimation)

Ausbeute: 25 mg (25 % d. Theorie)

c) In die unter b) erhaltene Rohlösung wurde bei 0 °C Chlorwasserstoff eingeleitet (10 Minuten). Man nutschte den wachsartigen Niederschlag ab und kristallisierte einmal um (Essigester/Ethanol).

Ausbeute: 95 mg (73 % d. Theorie bez. auf 248)

Fp. 221 °C (Sublimation)

IR (249, CCl₄): 2960 / 2930 / 2880 / 1620 / 1475 / 1470 / 1460 / 1445 / 1435 /
1410 / 1395 / 1380 / 1370 / 1310 / 1150 / 1070 / 980

IR (250, KBr): 3600 - 3250 / 3200 - 2600 / 1610 / 1520 / 1490 / 1480 / 1470 /
1465 / 1450 / 1445 / 1440 / 1430 / 1390 / 1340 / 1315 / 1260 /
1235 / 1215 / 1185 / 1130 / 1110 / 1080 / 1050 / 1035 / 970 /
940 / 910 / 880 / 800 / 770 / 740

MS: m/e (%)

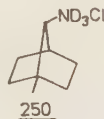
126 (5) 125 (6, 249, M⁺-HCl) 124 (10) 109 (15, C₈H₁₃⁺) 108 (5) 107 (73) 97 (10)
96 (30) 95 (6) 94 (13) 93 (87, C₇H₁₀⁺) 91 (8) 83 (11) 82 (47) 81 (10) 80 (28)
79 (26) 70 (66) 69 (24) 67 (11) 57 (17) 56 (92) 55 (15) 54 (11) 53 (11) 44 (10)
43 (40) 41 (27) 39 (26) 38 (31) 36 (100, M⁺-HCl)

NMR:

(C₆D₆/80 MHz, 249)

(D₂O/80 MHz, 250)

δ/ppm	Form	Integral	Zuordnung	δ/ppm	Form	Integral
0,75	s	2H	-NH ₂	-	-	-
0,94	s	3H	CH ₃ -	1,10	s	3H
1,00-1,67	c	7H		1,19-1,94	c	8H
1,70-2,10	c	2H	-/H ₄	2,27	bs	1H
2,43	s	1H	H ₇	3,04	s	1H



Elementaranalyse (249):

C₈H₁₅N

125,22 g/mol

%C

%H

%N

ber.:

76,73

12,07

11,19

gef.:

76,69

12,12

11,26

Zusammenfassung der Ausbeuten unter 20.2.2-20.2.3

Edukt			
	<u>248</u>	<u>249</u>	<u>250</u>
Ausbeuten [%]			
	→ 56 %		
	QN ₃ →	H ₂ →	25 %
	QN ₃ →	H ₂ →	HCl → 73 %

20.2.4 endo-2-Methylbicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-4-nitrobenzoat 243 ²⁴²⁾

1,1 g (8,7 mmol) 62 wurden in 20 ml abs. THF gelöst und unter Stickstoffatmosphäre mit 6,2 ml 1,6-m-Buli-Lösung (in Hexan) versetzt. Nach 30 Minuten fügte man 1,8 g (9,7 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid in 10 ml abs. THF zu und kochte eine Stunde unter Rückfluß. Anschließend gab man Ether hinzu, wusch mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknete über $MgSO_4$ und engte ein. Anschließend wurde das Pentan umkristallisiert, was jedoch hohe Substanzverluste zur Folge hatte.

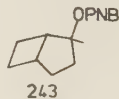
Ausbeute: 120 mg (5 % d. Theorie)

Fp. 98-99 °C

IR ($CDCl_3$): 3100 / 3080 / 3050 / 2940 / 2860 / 1710 / 1610 / 1600 / 1520 / 1450 /
1410 / 1380 / 1350 / 1320 / 1305 / 1275 / 1260 / 1250 / 1230 / 1220 /
1175 / 1155 / 1120 / 1100 / 1060 / 1020 / 845

NMR ($CDCl_3$ /80 MHz):

δ /ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,37-1,82	c		
1,70	s	11H	CH_3-
1,82-2,67	c		
2,67-3,02	m	1H	
3,02-3,39	m	1H	
8,20	c	4H	aromatische Protonen



MS: m/e (%)

275 (M^+ , 0,1) 151 (16) 150 (100, $C_7H_4NO_3^+$) 120 (6) 109 (23, $C_8H_{13}^+$) 108 (66, $C_8H_{12}^+$)
104 (25) 93 (45) 81 (30) 80 (62) 79 (40) 76 (16) 67 (27) 55 (17) 42 (35, CO_2)
41 (19)

Elementaranalyse:	$C_{15}H_{17}NO_4$	275,31 g/mol	
	%C	%H	%N
ber.:	65,44	6,22	5,09
gef.:	65,33	6,38	5,12

20.3 Photolyse von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-7-on-tosylhydrazon 245

20.3.1 Photolyse in Wasser

Die Photolyse wurde nach der allgemeinen Vorschrift 14.13 mit 0,2-2,0-N-NaOH durchgeführt, ohne daß eine Veränderung der Produktverteilung zu beobachten war. Der Kohlenwasserstoffanteil lag bei < 1 % und wurde nicht weiter berücksichtigt. Die Ausbeute der Reaktion wurde mit exo-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-ol 57 als Standard zu 72-78 % d. Theorie bestimmt. Die Ergebnisse in Tabelle 25 (Kapitel 9.2.1) sind Mittelwerte aus vier unabhängigen Photolysen.

AGC	Retentionszeiten [min]			
	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>262</u>	<u>64</u>
101 m M+KOH, 120 °C	24,0	24,9	25,5	26,9
84 m CW, 120 °C	32,7	34,6	35,0	35,9
129 m PPG, 120 °C	35,6	36,9	38,0	41,0
157 m M, 120 °C	41,0	43,0	43,4	45,8

20.3.2 Photolyse in Methanol

Die Durchführung erfolgte nach 14.13. Die Ausbeute wurde mit exo-6-Ethoxybicyclo-[3.2.0]heptan als Standard zu 86 % bestimmt (zwei Photolysen).

AGC	Retentionszeiten [min]			
	<u>310</u>	<u>309</u>	<u>307</u>	<u>308</u>
101 m M+KOH, 80 °C	19,4	20,3	29,0	30,0
129 m PPG, 80 °C	35,7	37,3	56,5	57,0

20.4 Desaminierung von 1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-aminhydrochlorid 250

Die Durchführung der Desaminierungen erfolgte nach der Vorschrift 14.14 mit und ohne Etherüberschichtungen (vgl. Tabelle 25). Die Ausbeute wurde analog zu 20.2.1 mit 57 als Standard zu 73-75 % d. Theorie bestimmt.

AGC: vgl. 20.3.1

20.5 Solvolysen

20.5.1 Solvolyse von 1-Methyl-7-nobornyltriflat 247

20 mg (0,1 mmol) 247 wurden nach Zugabe eines doppelten molaren Überschusses an CaCO_3 (8 mg) in 10 ml Solvolyselösung ($\cong$ 0,008 m-Lösung an 247) aufgenommen. Als Lösungsmittel wurde ein Gemisch aus Aceton oder Dioxan-Wasser im Verhältnis 9 : 4 verwendet.

- a) Aceton/Wasser/50 °C/ 26 h
- b) Aceton/Wasser/RF/ 8 h
- c) Dioxan/Wasser/RF/ 4 h

Nach der Reaktion sättigte man mit Kochsalz, extrahierte mit Ether, wusch die Etherphase mit Wasser und trocknete über MgSO_4 . Nach dem Einengen wurde gaschromatographisch analysiert. Die Ausbeute wurde auch hier mit 57 als Standard zu 64-71 % d. Theorie bestimmt. Die Ergebnisse in Tabelle 26 sind jeweils Mittelwerte aus drei Parallelansätzen, die auf mehreren Säulen (vgl. 20.3.1) untersucht wurden.

20.5.2 Solvolyse von endo-2-Methylbicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-4-nitrobenzoat 243

70 mg (0,3 mmol) 243 wurden nach Zugabe von 500 mg Kaliumcarbonat in 12 ml wäbrigem Aceton (Aceton : H_2O = 1 : 1) 45 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend nahm

man in Ether auf, wusch mit Wasser, trocknete über Na_2SO_4 und analysierte gaschromatographisch.

AGC: (vgl. 20.3.1)

20.6 Acidolyse von 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan 242

Die Acidolyse von 242 in $\text{O},5\text{-N-H}_2\text{SO}_4/\text{HOAc}$ wurde bereits beschrieben (20.1.2.1). Weiterhin wurde 242 nach der allgemeinen Vorschrift unter 14.15 in Eisessig und Schwefelsäure/Dioxan umgesetzt.

AGC: (vgl. 20.3.1)

20.7 Synthese der Ether 307-310

Zur Ethersynthese wurden die entsprechenden Alkohole 62-64, 262 in trockenem THF gelöst und unter Stickstoffatmosphäre und Eiskühlung zu Natriumhydrid-Dispersion (55-60 % in Silikonöl, 1,1facher molarer Überschuß in Bezug auf den Alkohol) in abs. THF gegeben. Danach gab man langsam einen 1,5fachen molaren Überschuß von Methyljodid in abs. THF zu und kochte eine Stunde unter Rückfluß. Anschließend wurde hydrolysiert und mit Ether ausgeschüttelt, die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Na_2SO_4 bis auf wenige ml eingeeengt. Nach Kurzwegdestillation wurden die Ether durch PGC gereinigt. Der Umsatz war in allen Fällen vollständig. Die Ausbeuten betrugen nach PGC zwischen 50-60 % d. Theorie.

	<u>310</u>	<u>309</u>	<u>307 / 308</u>
PGC (4,5 m CW+KOH, 90 °C)	31,3 min	-	70-72 min
(4,5 m CW+KOH, 120 °C)	-	12,8 min	
AGC (129 m PPG, 80 °C)	35,7 min	37,3 min	56,5 / 57,0 min
Reinheit:	99,9 %	99,2 %	99,6 % 99,7 %

Elementaranalysen: $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ 140,23 g/mol

%C %H

ber.: 77,09 11,50

gef.: 307 77,27 11,37

308 76,94 11,45

309 77,04 11,43

310 76,97 11,48

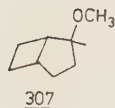
Spektroskopische Daten

exo-2-Methoxy-endo-2-methylbicyclo[3.2.0]heptan 307

IR (Film): 2960 / 2930 / 2890 / 2850 / 2820 / 1700 / 1660 / 1470 / 1370 / 1330 /
1295 / 1285 / 1260 / 1250 / 1230 / 1215 / 1200 / 1190 / 1150 / 1110 /
1085 / 1030 / 1015 / 995 / 930 / 900 / 875 / 840 / 760 / 710

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,19	s	3H	CH ₃ -
1,26-2,36	c	8H	
2,45-2,94	c	2H	
3,15	s	3H	CH ₃ O-

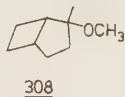


endo-2-Methoxy-exo-2-methylbicyclo[3.2.0]heptan 308

IR (Film): 2970 / 2940 / 2900 / 2860 / 2820 / 1770 / 1470 / 1370 / 1330 / 1315 /
1290 / 1270 / 1230 / 1205 / 1190 / 1180 / 1160 / 1120 / 1070 / 1055 /
1035 / 1010 / 1000 / 925 / 900 / 875

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung (s. <u>307</u>)
1,10	s	3H	
1,28-2,20	c	8H	
2,20-2,82	c	2H	
3,10	s	3H	

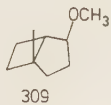


exo-2-Methoxy-5-methylbicyclo[3.2.0]heptan 309

IR (Film): 2925 / 2890 / 2845 / 2810 / 1450 / 1355 / 1205 / 1190 / 1165 / 1110 /
1085 / 1070

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,12-2,55	c	9H	
1,23	s	3H	CH ₃ -
3,21	s	3H	CH ₃ O-
3,43	m	1H	H ₂

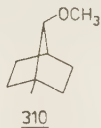


7-Methoxy-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan 310

IR (Film): 2950 / 2910 / 2890 / 2870 / 2820 / 2700 / 1455 / 1365 / 1330 / 1310 /
1300 / 1270 / 1260 / 1230 / 1210 / 1190 / 1150 / 1130 / 1100 / 1040 /
1000 / 960 / 935 / 865 / 830 / 810 / 790 / 760

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,05	s	3H	CH ₃ -
1,10-1,90	s	8H	
2,18	bs	1H	H ₄
3,12	s	1H	H ₇
3,35	s	3H	CH ₃ O-



20.8 Synthese von (7S)-1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-aminhydrochlorid (7S)-250

20.8.1 (1S5S)-2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan (1S5S)-242

1,0 g (9,1 mmol) des unter 19.8.1.5.2 erhaltenen (1S5S)-188 (enantioselektive Hydroborierung, o. R. $82,0 \pm 0,9$ %) wurde analog zu 20.1.1.2 umgesetzt. Dazu wurde aus 0,65 g (16,7 mmol) Natriumamid und 6,5 g (18,2 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid das Ylid generiert und mit (1S5S)-188 umgesetzt.

Ausbeute: 607 mg (62 % d. Theorie)

Zur Bestimmung des Drehwertes wurden 50 mg des Olefins GC-gereinigt.

PGC (4,5 m CW+KOH, 60 °C): 42,1 min (1S5S)-242

Reinheit: 99,7 %

Drehwert (in Substanz)

Temperatur: 19 °C

$$\alpha = + 19,90^{\circ} \quad (l = 0,1)$$

Küvette: 0,1 dm

20.8.2 Acidolyse von (1S5S)-2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan (1S5S)-242

530 mg (4,9 mmol) (1S5S)-242 wurden in 15 ml 0,5-N-H₂SO₄/HOAc 18 Stunden acidolysiert (vgl. 14.15 oder 20.1.2.1).

Ausbeute: 421 mg (68 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 24,4 min 99,7 % 64

AGC: VS (9,5 m TCEP, 80 °C): 13,0 min 64

HS (139 m PPG⁺, 64 °C): 581,7 min $9,2 \pm 0,4$ % (7S)-64
586,6 min $90,8 \pm 0,4$ % (7R)-64 o. R.: $81,6 \pm 0,8$ %

Acidolysen in 0,2-N- und 1,0-N-H₂SO₄/HOAc führten zu dem gleichen Ergebnis.

20.8.3 Acidolyse von (1S5S)-exo-2-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-ol (1S5S)-63

Durch Grignard-Reaktion von (1S5S)-188 (Quelle: Hefe-Reduktion, reisoliertes 188, opt. Reinheit: 63,2 %, vgl. 19.8.2.1) wurde analog zu 20.1.2.2.2 63 hergestellt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohgemisch

[AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 20,2 min 0,6 % 62; 21,0 min 99,6 % 63]

in 5 ml 0,5-N-H₂SO₄/HOAc acidolysiert und in der üblichen Weise aufgearbeitet.

Reinheit (64): 99,4 %

AGC: VS (vgl. 20.8.2)

HS (139 m PPG⁺, 64 °C): 581,7 min $20,9 \pm 1,6$ % j) (7S)-64
586,6 min $79,1 \pm 1,6$ % (7R)-64 o. R.: $58,2 \pm 3,2$ %

j) Die Auflösung für 64 wurde mit abnehmender opt. Reinheit schlechter, so daß die erhaltenen Werte mit einem größeren Fehler als zuvor (20.8.2) behaftet sind.

20.8.4 (7R)-1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-trifluormethansulfonsäureester (7R)-247

420 mg (3,3 mmol) (7R)-64 (opt. Reinheit $81,6 \pm 0,8 \%$) wurden mit 2,95 g (10,5 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid in 7,6 ml abs. Pyridin und 3,2 ml abs. Ether analog zu 20.2.1.2 umgesetzt, aufgearbeitet und PGC-getrennt.

Ausbeute: 184 mg (21 % d. Theorie)

Reinheit: 99,8 %

Für die Solvolysen wurden so erhaltenes (7R)-247 verwendet.

20.8.5 (7S)-1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-aminhydrochlorid (7S)-250

68 mg (0,3 mmol) (7R)-247 wurden mit 0,25 g (0,5 mmol) QN_3 in 10 ml Toluol analog zu 20.2.2 zum Azid umgesetzt (Reaktionszeit 20 Stunden). Anschließend wurde Kurzwegdestilliert ohne die Lösung vorher einzuengen. Nachdem der Großteil der Lösung überdestilliert war, setzte man noch zwei Stunden bei laufender Pumpe (Ölbad, 100°C) die Destillation fort. Das Destillat wurde über PtO_2 hydriert, anschließend leitete man nach dem Abfiltrieren des Katalysators Chlorwasserstoff ein. Auf Grund der geringen Menge wurde kein Niederschlag beobachtet. Statt dessen engte man vorsichtig bis zur Trockne ein und erhielt einen weißen Feststoff, der einmal umkristallisiert wurde (Essigester/Ethanol).

Ausbeute: 39 mg (7S)-250 (92 % d. Theorie)

Fp. 220°C

Das Aminhydrochlorid wurde zunächst auf seine optische Reinheit überprüft. Dazu setzte man 250 analog zu 19.8.1.7 mit TFAP-Cl zu den entsprechenden diastereomeren Amiden um ¹⁶² (3 mg 250; 400 μl abs. Pyridin, 50 μl TFAP-Cl).

AGC (28 m CW, 170°C): 20,4 min 11,1 %; 23,4 min 88,9 %

Danach ergibt sich für die optische Reinheit von 250 ein Wert von 84,5 %, der etwas über dem des Ausgangsmaterials 64 liegt. Damit kann ausgeschlossen werden, daß während der $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion von (7R)-247 $\rightarrow$ (7S)-248 Racemisierung auftritt.

20.9 Desaminierung von (7S)-1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-aminhydrochlorid (7S)-250

Es wurden zwei Desaminierungen mit Etherüberschichtung durchgeführt (18,6 mg/12,6 mg in 15 ml Wasser /5 ml Ether und 100 mg Natriumnitrit). Die Reaktionszeit betrug jeweils 21 Stunden.

Zunächst wurden die jeweiligen Produktverhältnisse analog den optisch inaktiven Desaminierungen bestimmt (20.3.1). Dann bestimmte man die enantiomere Reinheit der gebildeten Alkohole 62, 64 und 262 (direkte Bestimmung durch Life-Schaltung selektives Aufbringen jeder einzelnen Substanz auf die PPG^+ -Säule). Die Analyse von 62 war wegen geringer Auflösung (vgl. Anhang 1) mit einem hohen Fehler behaftet. Deshalb trennte man anschließend durch PGC und acidolysierte ein so erhaltenes Gemisch von 62/63 in $\text{O}_5\text{-N-H}_2\text{SO}_4$. Anschließend wurde so entstandenes 64 erneut auf PPG^+ untersucht (indirekte Bestimmung).

PGC (4,5 m CW+KOH, 120 °C): 23,5 min 62,63; 27,5 min 64

AGC (101 m M+KOH, 130 °C): 93,7 % 62/63

Die Acidolyse von 62/63 führte dann in 99,1%iger Reinheit zu 64

AGC: VS	Retentionszeiten [min]			
	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>262</u>	<u>64</u>
10 m M, 125 °C	7,4	7,6	8,2	
9,5 m TCEP, 80 °C	11,8	12,2	12,8	

Die Bestimmung der optischen Reinheiten erfolgte dann auf 139 m PPG⁺, 64 °C. In Klammern die Werte der zweiten Desaminierung von (7S)-250.

(1R5R)-62

direkte Bestimmung:

401,8 min 88,9 ± 2,4 % (87,5 ± 2,7 %) (1R5R)-62

403,7 min 11,1 ± 2,4 % (12,5 ± 2,7 %) (1S5S)-62

optische Reinheit: 77,8 ± 4,8 % (75,0 ± 5,4 %)

indirekte Bestimmung:

581,7 min 90,0 ± 0,6 % (7S)-64

586,6 min 10,0 ± 0,6 % (7R)-64

optische Reinheit: 80,0 ± 1,2 %

(1S5S)-262

521,5 min 11,3 ± 1,4 % (12,4 ± 1,6 %) (1R5R)-262

525,5 min 88,7 ± 1,4 % (87,6 ± 1,6 %) (1S5S)-262

optische Reinheit: 77,4 ± 2,8 % (75,2 ± 3,2 %)

(7S)-64

581,7 min 86,2 ± 0,5 % (86,9 ± 0,9 %) (7S)-64

586,6 min 13,8 ± 0,5 % (13,1 ± 0,9 %) (7R)-64

optische Reinheit: 72,4 ± 1,0 % (73,8 ± 1,8 %)

20.10 Solvolyse von (7R)-1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-7-yl-triflat (7R)-247

Die Bestimmung der enantiomeren Reinheiten erfolgte analog zu 20.9. Die direkte Analyse von 62 gelang nicht, da durch das invertierte Enantiomerenverhältnis keine ausreichende Trennung erreicht wurde. Die indirekte Bestimmung erfolgte ebenfalls wie beschrieben. Die angegebenen Werte beziehen sich auf die Solvolysen in Dioxan/Wasser (in Klammern Aceton/Wasser). Alle Solvolysen wurden unter Rückflußbedingungen durchgeführt.

62

581,7 min 12,0 ± 1,3 % (8,5 ± 1,4 %) (7S)-64

586,6 min 88,0 ± 1,3 % (91,5 ± 1,4 %) (7R)-64

optische Reinheit: 76,0 ± 2,6 % (Dioxan/Wasser/RF)

83,0 ± 2,8 % (Aceton/Wasser/RF)

64

581,7 min 12,6 ± 1,0 % (11,7 ± 0,8 %) (7S)-64

586,6 min 87,4 ± 1,0 % (88,3 ± 0,8 %) (7R)-64

optische Reinheit: 74,8 ± 2,0 % (Dioxan/H₂O/RF)

76,6 ± 1,6 % (Aceton/H₂O/RF)

Zur Konfiguration der Produkte gilt:

1. (1S5S)-242 ist durch CD-Bestimmung von (1S5S)-188 festgelegt.
2. (7R)-64 aus (1S5S)-242 wird auf Grund seines Bildungsmechanismus aus nichtklassischen oder verdrehten Kationen zugeordnet.
3. 62/63 können sowohl mit 242 als auch mit 64 korreliert werden.
4. 262 ist eindeutig festgelegt durch die Ergebnisse der Hefe-Reduktion von 252 (vgl. 21.7.1).

20.11 Synthese von 7,7-Bis-(p-toluolsulfonylhydrazino)1,4-dimethylbicyclo[2,2,1]-heptan 258

20.11.1 5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on 252 ¹⁸⁰⁾

Analog zu 19.1.3 wurden 10,0 g (0,10 mol) 3-Methylcyclopenten-1-on 251 in 1,5 l Methylenchlorid gelöst. Die gut gerührte Lösung wurde mit Ethylen gesättigt und anschließend bei einem konstanten Durchfluß von 100 ml Ethylen/min 30 Stunden bestrahlt, wobei die Reaktion gaschromatographisch verfolgt wurde.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 19,9 min 252; 23,7 min 251

Photolysedauer	4 h	13 h	20 h	30 h
<u>252</u>	19,9 %	59,2 %	76,0 %	93,0 %
<u>251</u>	80,1 %	40,8 %	24,0 %	7,0 %

In einigen Photolysen entstand ein weiteres Produkt mit einem relativen Anteil von 6-9 % am Produktgemisch (101 m M+KOH, 120 °C; 21,5 min), das als Retro-Aldolprodukt von 251, 2,5-Hexandion 334, identifiziert wurde (MS, ¹H-NMR ²⁴³⁾).

Die Lösungsmittel wurden über eine Vigreux-Kolonnen abdestilliert. 252 destillierte als wasserklare Flüssigkeit.

Kp. 74 °C/15 Torr

Ausbeute: 10,9 g (84 % d. Theorie)

Das AGC eines typischen Ansatzes lieferte folgende Produktverteilung:

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 19,9 min 86,2 % 252; 21,5 min 6,8 % 334;
23,7 min 7,0 % 251

PGC (4,5 m CW+KOH, 140 °C): 17,0 min 252; 21,1 min 334; 25,0 min 251

Reinheit (252): 98,9 %

IR (Film): 2930 / 2850 / 1725 / 1620 / 1450 / 1435 / 1410 / 1375 / 1320 / 1275 /
1160 / 1090 / 1030 / 930 / 835

NMR (CCl₄/TMS) ²⁴⁴):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,30	s	3H	CH ₃ -
1,46-2,87	c	9H	



20.11.2 2-Methylen-5-methylbicyclo[3.2.0]heptan 255

Eine Suspension aus 5,0 g (0,13 mol) Natriumamid und 50,0 g (0,14 mol) Methyl-triphenylphosphoniumbromid (vgl. 20.1.1.1) in 400 ml abs. Ether wurde einen Tag unter Rückfluß erhitzt und dann analog zu 20.1.1.2 mit 6,0 g (48 mmol) 252 umgesetzt.

Kp. 60 °C/60 Torr

Ausbeute: 4,1 g (70 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 50 °C): 18,4 min 95,8 % 255

IR (Film): 3060 / 3030 / 2950 / 2920 / 2850 / 1760 / 1640 / 1475 / 1450 / 1435 /
1370 / 1320 / 1280 / 1260 / 1245 / 1190 / 1140 / 1070 / 1020 / 980 /
930 / 910 / 880 / 840 / 810 / 670

NMR (CCl₄/TMS) ²⁴⁴):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,23	s	3H	CH ₃ -
1,30-2,00	c	5H	
2,00-2,73	c	4H	
4,60	c	2H	CH ₂ =



20.11.3 1,4-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-7-ol 256

20.11.3.1 Acidolyse von 2-Methylen-5-methylbicyclo[3.2.0]heptan 255

3,1 g (25 mmol) 255 wurden analog zu 242 in 20.1.2.1 in 40 ml 0,5-N-H₂SO₄/HOAc acidolysiert. Man erhielt nach der Aufarbeitung eine wasserklare Flüssigkeit.

Ausbeute: 2,8 g (81 % d. Theorie)

Fp. 22 °C

AGC (129 m PPG, 130 °C): 32,5 min 97,8 % 256

Zur vollständigen Entfernung des Lösungsmittels wurde ein kleiner Teil des Produktes GC-gereinigt.

PGC (0,9 m CW+KOH, 85 °C): 37,5 min 256

Reinheit: 99,9 %

IR (Film): 3600 - 3100 / 2930 / 2860 / 1450 / 1375 / 1340 / 1325 / 1295 / 1270 /
1245 / 1195 / 1185 / 1160 / 1110 / 1070 / 1045 / 1000 / 980 / 910 /
905 / 890 / 850 / 810 / 795 / 765

NMR (CDCl₃/250 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,02	s	6H	CH ₃ -
1,30	d (J = 7,2 Hz)	2H	H _{5n} , H _{6n}
1,25-1,43	c	4H	
1,55-1,69	c (J = 7,2 Hz (J = 1,2 Hz))	2H	H _{2x} , H _{3x}
3,16	s	1H	H ₇

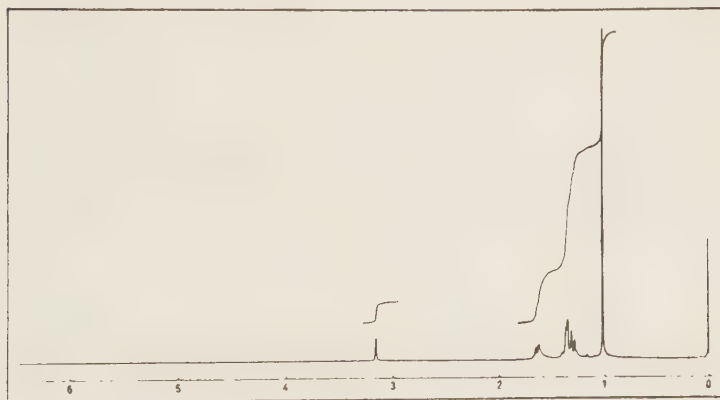


Abb. 9: ¹H-NMR-Spektrum von 256

Elementaranalyse :	C ₉ H ₁₆ O	140,23 g/mol
	%C	%H
ber.:	77,09	11,50
gef.:	77,11	11,48

20.11.3.2 Acidolyse von 2,5-Dimethylbicyclo[3.2.0]heptan-2-ol 261 und 253

20.11.3.2.1 endo-2,5-Dimethylbicyclo[3.2.0]heptan-exo-2-ol 261

Wie in 20.1.2.2.1 beschrieben wurden 1,8 g (15 mmol) 255 in 20 ml THF mit 5,8 g (18 mmol) Quecksilberacetat in 20 ml Wasser umgesetzt.

Ausbeute: 1,30 g (64 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 22,8 min 98,0 % 261

PGC (0,5 m CW+KOH (10 %), 50 °C): 7,9 min 261

Reinheit: 99,7 %

IR (Film): 3600 - 3050 / 2940 / 2860 / 1455 / 1375 / 1330 / 1310 / 1285 / 1250 /
1240 / 1225 / 1205 / 1185 / 1165 / 1110 / 1040 / 1005 / 985 / 950 /
930 / 910 / 850

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,19	s	3H	endo-CH ₃ -
1,23	s	3H	5-CH ₃ -
1,07-2,29	c	9H	
2,61	s	1H	OH



MS: m/e (%)

122 (5, M⁺-H₂O) 107 (30) 97 (100, C₇H₁₃⁺) 95 (6) 94 (17) 93 (23) 82 (19)
79 (10) 71 (73) 70 (14) 69 (13) 67 (19) 55 (24) 43 (73) 41 (30) 39 (13)

Elementaranalyse: C₉H₁₆O 140,23 g/mol

%C

%H

ber.: 77,09 11,50
gef.: 77,05 11,52

20.11.3.2.2 exo-2,5-Dimethylbicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-ol 253 ²⁴⁴⁾

In einer Grignard-Reaktion wurden 1,8 g (74 mmol) Magnesiumspäne, 10,0 g (71 mmol) Methyljodid und 4,5 g (36 mmol) 252 umgesetzt.

Ausbeute: 4,0 g (79 % d. Theorie)

Fp. 53-54 °C (Lit. 56-57 °C)

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 26,0 min 97,3 % 253

PGC (1 m CW+KOH, 70 °C): 36,0 min 253

Reinheit: 99,8 %

IR (KBr): 3500 - 3080 / 2960 / 2940 / 2920 / 2860 / 1720 / 1445 / 1375 / 1330 /
1310 / 1295 / 1250 / 1240 / 1220 / 1185 / 1170 / 1125 / 1115 / 1050 /
1035 / 985 / 975 / 960 / 955 / 950 / 920 / 910 / 865

NMR (CCl₄/TMS) ^{k)}:

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,13	s	3H	exo-CH ₃ -
1,17	s	3H	5-CH ₃ -
1,27-1,62	c	3H	
1,62-2,30	c	7H	



254

20.11.3.2.3 Acidolyse von 2,5-Dimethylbicyclo[3.2.0]heptan-2-ol 254 und 261

Die Acidolyse wurde analog 20.11.3.1 durchgeführt.

Ausbeute: (256): 75 % d. Theorie

20.11.4 1,4-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-7-on 257

3,0 g (21 mmol) 256 wurden mit einem zehnfachen Überschuß an PCC in Methylenchlorid analog 20.1.3 oxidiert.

Ausbeute: 1,7 g (58 % d. Theorie)

Fp. = 15 °C

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 18,7 min 98,1 % 257
(51 m OV101, 80 °C): 26,6 min 96,9 % 257

PGC (0,5 m CW+KOH (10 %), 50 °C): 12,3 min 257

Reinheit: 100,0 %

IR (Film) ¹⁾: 2940 / 2920 / 2900 / 2860 / 1840 / 1790 / 1755 / 1450 / 1375 / 1345 /
1330 / 1250 / 1210 / 1175 / 1165 / 1070 / 1055 / 1025 / 970 / 950 /
920 / 860 / 790 / 750

NMR (CCl₄/TMS):

NMR (CDCl₃/250 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung	δ/ppm	Signalform
0,97	s	6H	CH ₃	1,00	s
1,62	s	8H		1,67-1,74	c



257

k) Die Zuordnung der Methylgruppen erfolgte nach Vergleich mit 62 und 63.

l) Intensitäten: 1840 (vw) 1790 (m) 1755 (s). Analog dazu ist das IR von 7-Norbornanon mit 1845 (w) 1782 (s) 1748 (m).

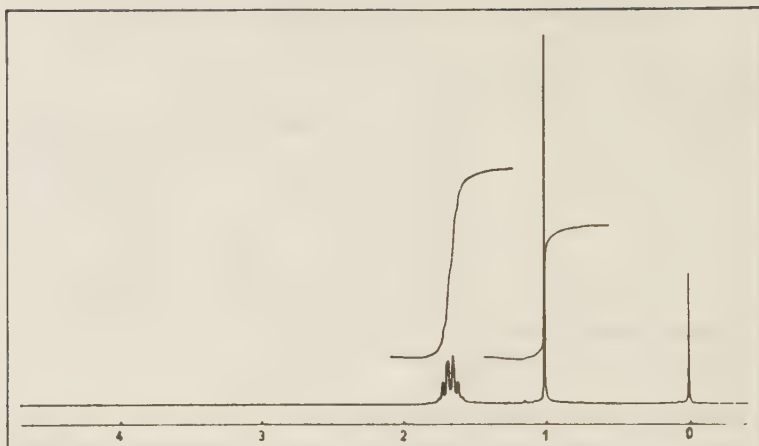


Abb. 10: ^1H -NMR-Spektrum von 257

^{13}C -NMR (CDCl_3) m):

= 14,78 (q, CH_3 -) 31,27 (t, C_2, C_3) 41,86 (s, C_1, C_4) 219,61 (s, C_7)

MS: m/e (%)

138 (41, M^+) 123 (7, $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}^+$) 110 (11, $\text{M}^+ - \text{CO}$, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$) 109 (8) 95 (90, $\text{C}_7\text{H}_{11}^+$)
81 (26) 68 (100) 67 (31) 55 (41) 53 (15) 41 (31) 39 (29)

Elementaranalyse: $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$ 138,21 g/mol

%C %H

ber.: 78,22 10,21

gef.: 78,03 10,12

20.11.5 7,7-Bis-(p-toluolsulfonylhydrazino)1,4-dimethylnorbornan 258

Alle Versuche, 1,4-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 259 darzustellen, scheiterten (Säurekatalyse mit H_2SO_4 , HCl , BF_3 ; Basenkatalyse mit Pyridin; Variation der Temperatur zwischen RT und Rückfluß, Variation des Lösungsmittels Methanol/Ethanol).

Sauberes 258 konnte erhalten werden, indem man 355 mg (1,9 mmol) Tosylhydrazid in 2,5 ml abs. Ethanol löste (Erwärmen der Lösung) und 239 mg (1,7 mmol) 257 in

m) Die Zuordnung der ^{13}C -NMR-Spektren erfolgte durch Vergleich mit dem in der Literatur beschriebenen von 7-Norbornanon ²⁴⁵⁾.

0,5 ml abs. Ethanol hinzufügte ⁿ⁾. Man rührte 24 Stunden bei Raumtemperatur und nutschte die ausgefallenen Kristalle ab.

Ausbeute: 473 mg (56 % d. Theorie bezg. auf 257 ⁿ⁾)

Fp. 125 °C (unter Zersetzung)

IR (KBr): 3300 / 3260 / 3220 / 3060 / 3040 / 2940 / 2920 / 2900 / 2860 / 1900 / 1595 / 1490 / 1470 / 1450 / 1425 / 1405 / 1385 / 1335 / 1325 / 1305 / 1290 / 1265 / 1210 / 1180 / 1170 / 1155 / 1115 / 1090 / 1040 / 1020 / 1010 / 985 / 955 / 905 / 885 / 810 / 795 / 780 / 765 / 740 / 705 / 695

Im IR-Spektrum von 258 fehlt die bei Tosylhydrazonen meist deutlich ausgeprägte C=N-Schwingung bei 1650 cm⁻¹ (vgl. ²⁴⁶⁾), dagegen wurden im Bereich von 3300-3200 cm⁻¹ verschiedene NH-Schwingungen gefunden. p-Toluolsulfonsäurehydrazid besitzt dagegen zwei scharfe Banden bei 3380 und 3260 cm⁻¹ (KBr), womit ein unvollständiger Umsatz ausgeschlossen werden konnte.

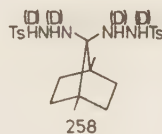
Da das ¹H-NMR-Spektrum in CDCl₃ in seiner Auflösung stark von D₂O-Zugabe abhängig war, werden beide Spektren angeführt.

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,00	s	3H	CH ₃ -
1,32-1,72	c	11H	
2,43	s	6H	CH ₃ -Ts
2,93	bs	1H	(NH) ?
5,65	bs	1H	
7,30	AA'BB'		aromatische
7,35		8H	Protonen
7,79	J = 8 Hz		
7,83			

NMR (CDCl₃/D₂O/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,00	s	3H	CH ₃ -
1,38-1,56	c	8H	
1,65	s	3H	CH ₃ -
2,43	s	6H	CH ₃ -Ts
7,30/7,35	AA'BB'	8H	aromatische Protonen ortho/
7,79/7,83	J = 8,0 Hz		meta-ständig zur Ts-CH ₃ -Gruppe



n) Umkristallisieren von 258 führte in Hinsicht auf Ausbeute und Reinheit zu unbefriedigenden Ergebnissen. Umsetzung von 257 mit der stöchiometrisch benötigten Menge an Tosylhydrazid führte in der Regel zu einem niedrigen schmelzenden Produkt.

Auf Grund von Molekülmodellbetrachtungen ist anzunehmen, daß die beiden p-Toluolsulfonsäurehydrazid-Reste nicht symmetrisch angeordnet sind, sondern zueinander verdrillt, wodurch die unterschiedliche chemische Verschiebung der Methylgruppen an C₁- und C₄ als auch der aromatischen Protonen resultiert.

MS: m/e (%)

M⁺ (fehlt) 306 (1, M⁺-TsNHNH₂, M⁺("259")) 186 (6, TsNHNH₂) 157 (37, C₇H₉SO₂)
156 (16) 152 (6) 151 (80, C₉H₁₅N₂) 139 (22) 134 (18) 123 (7) 122 (27, C₉H₁₄⁺)
109 (22) 108 (11) 107 (42) 95 (15) 94 (8) 93 (38) 92 (63) 91 (100, C₇H₇⁺)
89 (10) 79 (25) 77 (17) 67 (16) 65 (45) 63 (12) 55 (12) 53 (10) 41 (27) 39 (30)
31 (50)

Elementaranalyse:	C ₂₃ H ₃₂ N ₄ O ₄ S ₂	492,67 g/mol	
	%C	%H	%N
ber.:	56,07	6,54	11,37
gef.:	56,29	6,56	11,64

20.12 Vergleichssubstanzen

20.12.1. 5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-exo-2-ol 262

20.12.1.1 5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-endo-2-ol 254 ⁵⁵⁾

2,2 g (18 mmol) 252 wurden mit 0,60 g (16 mmol) Lithiumalanat reduziert.

Ausbeute: 2,0 g (90 % d. Theorie)

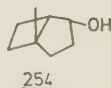
AGC (129 m PPG, 120 °C): 38,6 min 0,7 % 262; 44,4 min 99,3 % 254

PGC (0,6 m CW+KOH, 110 °C): 13,0 min 254

IR (Film): 3540 - 3020 / 2930 / 2850 / 1450 / 1370 / 1340 / 1325 / 1310 / 1285 /
1265 / 1240 / 1230 / 1210 / 1195 / 1165 / 1125 / 1060 / 1040 / 995 /
985 / 960 / 940 / 910 / 880 / 800

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,16	s	3H	CH ₃ -
1,24-1,57	c	2H	
1,66-2,43	c	7H	
2,80	s	1H	OH
4,10	"q" (ddd)	1H	H ₂
J = 8 Hz			



20.12.1.2 5-Methylbicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-p-toluolsulfonat 260

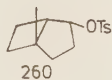
2,0 g (16 mmol) 254 wurden mit 3,2 g (17 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid nach der Vorschrift unter 14.17 umgesetzt.

Ausbeute: 4,4 g (99 % d. Theorie)

IR (Film): 3060 / 3040 / 2960 / 2940 / 2920 / 2860 / 1595 / 1490 / 1450 / 1360 /
1330 / 1305 / 1290 / 1210 / 1190 / 1175 / 1120 / 1100 / 1020 / 1005 /
980 / 960 / 935 / 915 / 890 / 860 / 835 / 810 / 795 / 705 /
690 / 665

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,10	s	3H	5-CH ₃ -
1,20-1,43	c	2H	
1,50-2,30	c	7H	
2,43	s	3H	CH ₃ -Ts
4,73	dt (J = 10,1 Hz J = 7,0 Hz)	1H	H ₂
7,20	AA'BB'	4H	aromatische Protonen ortho/
7,65	J = 8,2 Hz		meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe



20.12.1.3 5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-exo-2-ol 262 ⁵⁵⁾

2,0 g (7 mmol) 260 wurden mit 5,0 g Tetraethylammoniumacetat ⁹⁴⁾ in 50 ml Aceton 11 Stunden bei 100 °C thermostatisiert. Anschließend ließ man abkühlen, fügte 100 ml Ether hinzu und schüttelte mit viel Wasser aus. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurde das so erhaltene Rohgemisch direkt in eine Suspension von 1,5 g (0,04 mol) Lithiumalanat in 50 ml abs. Ether einfließen lassen. Man rührte eine halbe Stunde nach und arbeitete wie gehabt auf.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 29,7 min 95,6 % 262; 34,4 min 4,4 % 254

PGC (0,9 m CW+KOH, 100 °C): 23,0 min 262

Reinheit: 99,1 %

Ausbeute: 0,52 g (58 % d. Theorie)

Fp. 61-63 °C ^{o)}

IR (CCl₄): 3600 / 3560 - 3120 / 2920 / 2880 / 1450 / 1370 / 1330 / 1320 / 1305 /
1255 / 1220 / 1200 / 1160 / 1120 / 1110 / 1030 / 1010 / 990 / 960 /
940 / 930 / 910

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,10-2,38	c	9H	
1,27	s	3H	CH ₃ -
2,50	s	1H	OH
3,90	d (J = 4 Hz)	1H	H ₂



o) Gassmann und Pascone geben 171-173 °C für 262 an. Das NMR-Spektrum stimmt jedoch mit dem in der Literatur angegebenen überein ⁵⁵⁾.

21 Synthesen und Reaktionen zu Kapitel 10

21.1 5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on-tosylhydrazon 269

2,0 g (16 mmol) 252 (20.11.1) in 10 ml und 3,3 g (18 mmol) Tosylhydrazid in 15 ml abs. Methanol wurden nach der allgemeinen Vorschrift 14.16 umgesetzt.

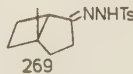
Ausbeute: 3,3 g (68 % d. Theorie)

Fp. 170 °C (unter Zersetzung)

IR (KBr): 3200 / 3080 / 3060 / 2910 / 2860 / 1640 / 1590 / 1440 / 1400 / 1335 /
1285 / 1175 / 1165 / 1120 / 1090 / 1030 / 930 / 880 / 815 / 710

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,20	s	3H	5-CH ₃
1,20-2,07	c	5H	
2,07-2,77	c	5H	
2,40	s	3H	CH ₃ -Ts
7,17	AA'BB'	4H	aromatische Protonen ortho/
7,73	(J = 8,0 Hz)		meta-ständig zur CH ₃ -Gruppe



MS: m/e (%)

292 (3, M⁺) 157 (8) 139 (7) 138 (10) 137 (100, C₈H₁₃N₂) 123 (34) 120 (17)
109 (35, C₈H₁₃⁺) 108 (20) 107 (19) 95 (30) 94 (8) 93 (65, C₇H₉⁺) 92 (20) 92 (43)
82 (8) 81 (59) 80 (36) 79 (50) 77 (21) 69 (12) 67 (17) 65 (26) 55 (16) 53 (25)
46 (37) 44 (21)

Elementaranalyse:	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₂ S		292,41 g/mol
	%C	%H	%N
ber.:	61,62	6,89	9,58
gef.:	61,57	6,82	9,65

21.2 5-Methylbicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid 272

21.2.1 exo-2-Azido-5-methylbicyclo[3.2.0]heptan 270

4,4 g (16 mmol) des unter 20.12.1.2 hergestellten Tosylats 260 wurden in 70 ml abs. DMSO unter Zusatz von 2,0 g (31 mmol) Natriumazid 24 Stunden bei 80 °C gerührt. Anschließend goß man auf Eiswasser und schüttelte mit Ether aus. Die Etherphasen wurden mit Wasser gewaschen und über CaCO₃ getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel vorsichtig abdestilliert.

Ausbeute: 1,6 g (67 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 20,1 min 94,8 % 270

IR (Film): 2920 / 2850 / 2080 / 1450 / 1375 / 1340 / 1310 / 1240 / 1160 / 1120 /
960 / 910 / 810

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,27	s	3H	CH ₃ -
1,03-2,49	c	9H	
3,70	d (J = 4,2 Hz)	1H	H ₂



21.2.2 5-Methylbicyclo[3.2.0]hept-exo-2-yl-aminhydrochlorid 272

Das Azidrogemisch (1,6 g $\hat{=}$ 11 mmol) wurde ohne weitere Reinigung zu 2,0 g (53 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 200 ml abs. Ether getropft und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Man hydrolysierte, arbeitet auf und engte auf ein Volumen von ca. 50 ml ein.

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 16,6 min 98,6 % 271; 17,7 min 1,4 % 274

Unter Eiskühlung wurde anschließend Chlorwasserstoff eingeleitet, das Hydrochlorid abgesaugt und umkristallisiert (Essigester/Ethanol).

Ausbeute: 1,1 g (64 % d. Theorie)

Fp. 246-250 °C (Zersetzung)

Zur Aufnahme von Spektren und zur Elementaranalyse wurde 272 wieder in 271 überführt.

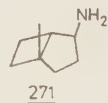
PGS (4,5 m CW+KOH, 100 °C): 39,5 min 271

Reinheit: 99,9 %

IR (Film): 3500 - 3100 / 2920 / 2850 / 1600 / 1450 / 1370 / 1350 / 1320 / 1245 / 1200 / 1150 / 1115 / 1040 / 970 / 910 / 880 / 830 / 785

NMR (C₆D₆, TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
0,65	s	2H	NH ₂
0,90-2,21	c	12H	
2,93	d (J = 4,4 Hz)	1H	H ₂



MS: m/e (%)

125 (5, M⁺) 108 (8, M⁺-NH₃) 96 (11) 82 (24) 69 (8) 57 (17) 56 (100) 43 (16)
41 (10) 36 (26, HCl) 31 (10)

Elementaranalyse:	C ₈ H ₁₅ N	125,22 g/mol
	%C	%H %N
ber.:	76,74	12,07 11,19
gef.:	76,77	12,11 11,23

21.3 5-Methylbicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid 275

21.3.1 5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on-oxim 273

4,0 g (32 mmol) 252 wurden mit 3,4 g (49 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid und 0,74 g Natriumcarbonat in 20 ml Wasser vier Stunden unter Rückfluß gekocht. Danach wurde mit viel Ether (500 ml) extrahiert, da 273 nur schlecht löslich ist. Die Etherphase wurde mit verd. Salzsäure gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Schließlich wurde das gelbliche Öl kurzwegestilliert.

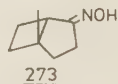
Ausbeute: 2,2 g (49 % d. Theorie)

AGC (101 m M+KOH, 150 °C): 35,5 min 44,8 %; 37,0 min 55,2 % (Z, E-Isomere)

IR (Film): 3600 - 3000 / 2930 / 2860 / 1720 - 1660 / 1450 / 1380 / 1330 / 1290 / 1250 / 1220 / 1190 / 1150 / 1120 / 1100 / 1050 / 990 / 980 / 960 / 925 / 880

NMR (CDCl_3 /TMS):

δ /ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,26	s	3H	CH_3 -
1,20-3,23	c	9H	
8,4	bs	1H	N-OH



21.3.2 5-Methylbicyclo[3.2.0]hept-endo-2-yl-aminhydrochlorid 275

2,1 g (15 mmol) 273 wurden zu 2,0 g (53 mmol) Lithiumalanat in 150 ml abs. Ether gegeben und 12 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde aufgearbeitet und auf ca. 50 ml Volumen eingengt.

AGC (101 m M+KOH, 110 °C): 16,6 min 11,1 % 271; 17,7 min 88,9 % 274

Anschließend wurde bei 0 °C Chlorwasserstoff eingeleitet und die ausgefallenen Kristalle umkristallisiert (Essigester/Ethanol: 274 1 x UK: 98,1 %; 2 x UK: 99,9 %).

Ausbeute: 730 mg (30 % d. Theorie)

Fp. 252-253 °C (unter Zersetzung)

Die Spektren wurden wie üblich vom Amin aufgenommen.

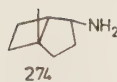
PGC (4,5 m CW+KOH, 110 °C): 39,0 min 274

Reinheit: 99,9 %

IR (Film): 3500 - 3100 / 2930 / 2920 / 2850 / 1600 / 1450 / 1370 / 1245 / 1160 / 1085 / 935 / 900 - 790 / 780

NMR (C_6D_6/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,00	s	2H	NH_2
1,10-2,20	c	9H	
1,10	s	3H	CH_3
3,15	m	1H	H_2



Das Hydrochlorid in D_2O ergibt für H_2 ein dt ($J_{2x,1} = J_{2x,3x} = 7,4$ Hz;
 $J_{2x,7x} = 9,7$ Hz).

Massenspektrum: identisch mit 271

Elementaranalyse:	$C_8H_{15}N$	125,22 g/mol	
	%C	%H	%N
ber.:	76,74	12,07	11,19
gef.:	76,76	12,11	11,33

21.4 Desaminierungen von 272 und 275

Zur Desaminierung wurden die Aminhydrochloride 272 und 275 nach der allgemeinen Vorschrift 14.14 umgesetzt. Die Ausbeuten wurden mit 58 als Standard zu 76 % (272) und 72 % (275) bestimmt. Die GC-Analyse erfolgte auf vier verschiedenen Säulen, da die Ergebnisse in Abhängigkeit von der verwendeten Säule stark schwankten. Nach Vergleich der relativen Prozentzahlen auf allen Säulen konnte kein Zusammenhang zwischen den Schwankungen ($\pm 2,5$ %) und der verwendeten Säule (z. B. neutrale Säule / KOH-beschichtete Säule) gefunden werden.

Um zu sicheren Ergebnissen zu gelangen wurden auf den jeweiligen Säulen die Mittelwerte von drei Desaminierungen gebildet und im Anschluß daran der Mittelwert über alle Säulen. Damit sollten den in Tabelle 30 (Kapitel 10.2) aufgeführten Werten dennoch eine hohe Verlässlichkeit zukommen ($\pm 0,5$ %).

	Retentionszeiten [min]					
	<u>62</u>	<u>63</u>	<u>262</u>	<u>64</u>	<u>276</u>	<u>254</u>
20 m PPG, 90 °C	25,8	28,5	30,2	33,5	32,6	36,2
80 m CW, 120 °C	30,7	32,3	33,7	36,5	38,5	40,0
87,5 m CW+KOH, 120 °C	40,7	42,0	45,3	49,8	52,3	54,6
101 M+KOH, 120 °C	20,5	21,2	22,0	23,3	23,9	24,9

21.5 Photolyse von 5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on-tosylhydrazon 269

269 wurde nach der allgemeinen Vorschrift 14.13 umgesetzt. Die Ausbeuten betrugen mit 58 als Standard zwischen 70-74 % d. Theorie.

AGC: (20.4)

21.6 4-Methylcyclohept-1-en-4-ol 276

1,0 g (9 mmol) 227 (vgl. Kapitel 19.11.2) wurden mit einem aus 1,0 g (41 mmol) Magnesiumspänen und 5,0 g (35 mmol) Methyljodid in 50 ml abs. Ether hergestellten

Grignardreagenz umgesetzt. Man ließ zwei Stunden am Rückfluß kochen und arbeitete dann wie gewohnt auf.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 24,8 min 94,8 % 276; (5,2 % sonstige)

PGC (4,5 m CW+KOH, 140 °C): 41,0 min 276

Reinheit: 98,8 %

Ausbeute: 0,77 g (67 % d. Theorie)

IR (Film): 3600 - 3100 / 3005 / 2960 / 2920 / 2880 / 2840 / 1770 / 1655 / 1465 /
1440 / 1400 / 1370 / 1335 / 1280 / 1250 / 1230 / 1220 / 1190 / 1180 /
1115 / 1100 / 1065 / 1040 / 990 / 975 / 960 / 945 / 910 / 900 /
870 / 855 / 840 / 830 / 790 / 765

NMR (CCl₄/TMS):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,20	s	3H	CH ₃ -
1,43-1,83	c	4H	
1,83-2,67	c	5H	
5,62	"t" (J = 4 Hz)	2H	2H ₄



Elementaranalyse: C₈H₁₄O 126,20 g/mol

%C %H

ber.: 76,14 11,18

gef.: 76,02 11,24

21.7 Synthese von (1R5R)-5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on-tosylhydrazon (1R5R)-269

21.7.1 Hefe-Reduktion von 5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on 252

Zur Reduktion wurde GC-getrenntes Keton 252 (Reinheit > 99 %) verwendet. Eine Aufschlammung von 10 g Hefe und 60 g Zucker in 200 ml Wasser wurde bis zur einsetzen- den Gärung (Gasentwicklung) gerührt. Nach einer halben Stunde setzte man 2,0 g (16 mmol) 252 zu und fügte nach einer weiteren Stunde noch 20 g Zucker hinzu. Am zweiten Tag fügte man 100 g Zucker hinzu, an jedem weiteren Tag eine Aufschlammung von 75 g Zucker und 25 g Hefe in ca. 80 ml Wasser. Täglich wurden Proben gezogen, die bei 4000 rpm zehn Minuten zentrifugiert wurden. Man dekantierte die klare Lösung von den festen Bestandteilen, schüttelte mit Ether aus, trocknete über Na₂SO₄, engte ein und analysierte gaschromatographisch.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 18,7 min 252; 22,1 min 262; 24,8 min 254

Zeit [h]	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h
Produkte						
<u>252</u>	96 %	91 %	80 %	75 %	64 %	59 %
<u>262</u>	-	1 %	4 %	5 %	11 %	12 %
<u>254</u>	4 %	8 %	16 %	20 %	25 %	29 %

Der Endstand nach sieben Tagen betrug 55,5 % 252; 15,5 % 262; 29,0 % 254. Die Reaktionsmischung wurde nach vier Tagen auf Grund nachlassenden Umsatzes auf 30-35 °C erwärmt. Die Aufarbeitung gelang nicht durch Zentrifugieren, da die Lösung so viskos war, daß auch nach einer Zentrifugationszeit von zwei Stunden bei 4000 rpm keine Sedimentation erreicht wurde. Deshalb wurde der Ansatz in zwei Portionen kontinuierlich mit Ether extrahiert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die Etherphase mehrmals mit Wasser zur Entfernung des Zuckers gewaschen. Anschließend wurde getrocknet und eingeeengt.

PGC (4,5 m CW+KOH, 140 °C): 19,5 min 252; 22,0 min 262; 26,0 min 254

Ergebnisse:

	<u>252</u>	<u>262</u>	<u>254</u>
F1 (PGC)	99,4	0,6	-
F2 (PGC)	1,7	96,5	1,8
F3 (PGC)	0,9	1,6	97,5
Ausbeute *)	0,31 g	0,077 g	0,161 g
% d. Theorie	16	4	8

x) 252 wird auf Grund seiner optischen Aktivität als Reaktionsprodukt behandelt.

Zur Bestimmung der optischen Reinheit wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. 262 und 254 wurden auf optisch aktiver Phase gaschromatographisch untersucht.
2. 262 wurde oxidiert, von so erhaltenem 252 der Drehwert α gemessen, mit Lithiumalanat reduziert und erneut gaschromatographisch untersucht.
3. Von reisoliertem 252 wurde der Drehwert bestimmt und nach Reduktion zu 254 die enantiomere Reinheit untersucht.

Zur Aufnahme des CD-Spektrums wurde 254 mit Pyridiniumchlorochromat oxidiert. Ca. 10 mg wurden PGC-getrennt und vermessen.

CD-Spektrum

Lösungsmittel: Acetonitril

Schichtdicke: 0,1 cm

Konzentration: 6,135 mol/l

$$\lambda_{\max} = 301,8 \text{ nm} \quad \Delta \epsilon = -1,342$$

$$256,0 \text{ nm} \quad \Delta \epsilon = -0,078$$

Nach dem CD-Spektrum kommt 254 die 1R5R-Konfiguration zu. Da nur sehr geringe Substanzmengen zur Verfügung standen, wurde der Drehwert von ungereinigtem aus 254 erhaltenen 252 bestimmt ($\alpha < 0$). Reisoliertes 252 und 252 aus 262 besitzen Drehwerte ($\alpha > 0$) und somit 1S5S-Konfiguration. Damit besitzen 254 und 262 unterschiedliche Konfigurationen, was die niedrige optische Reinheit von 252 erklärt.

AGC: VS (10 m M, 125 °C): 7,6 min 262; 9,0 min 254
 oder (9,5 m TCEP, 120 °C): 4,4 min 262; 5,2 min 254

HS (139 m PPG⁺, 64 °C):

262

521,5 min 27,2 ± 1,2 % (1R5R)-262

optische Reinheit: 45,6 ± 2,4 %

525,5 min 72,8 ± 1,2 % (1S5S)-262

254

661,9 min 12,6 ± 0,9 % (1S5S)-254

optische Reinheit: 74,8 ± 1,8 %

669,0 min 87,4 ± 0,9 % (1R5R)-254

Drehwerte ^{a)}: $\begin{array}{l} \underline{252} \text{ (reisoliert): } + 9,23^\circ \\ \underline{262} \rightarrow \underline{252}: + 13,07^\circ \\ \underline{262}: -? \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \underline{252} \\ \underline{262} \\ \underline{262} \end{array}} \right\} (0,1 \text{ dm}, 19^\circ\text{C, in Substanz})$

Untersuchung von 252 (in Form von 254 nach Reduktion):

661,9 min 60,5 ± 1,4 % (1S5S)-254

optische Reinheit: 21,0 ± 2,8 %

669,0 min 39,5 ± 1,4 % (1R5R)-254

Untersuchung von 262 in Form von 254 (262 → 252 → 254)

661,9 min 70,9 ± 1,8 % (1S5S)-254

optische Reinheit: 41,8 ± 3,6 %

669,0 min 29,1 ± 1,8 % (1R5R)-254

Für 262 ergeben die direkte und indirekte Methode somit weitgehend übereinstimmende Ergebnisse. Die Konfigurationszuordnung ist in Übereinstimmung mit der Literatur ¹⁹³⁾.

21.7.2 (1R5R)-5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on (1R5R)-252

161 mg (1,3 mmol) (1R5R)-254 wurden in 20 ml Methylenchlorid mit 7,5 g PCC (35 mmol) oxidiert.

Ausbeute: 163 mg (102 % d. Theorie)

Reinheit: 96,2 % (Auf eine weitere Reinigung wurde auf Grund von Substanzmangel verzichtet. 18 mg wurden für das CD-Spektrum GC-getrennt, vgl. 21.7.1).

21.7.3 (1R5R)-5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on-tosylhydrazon (1R5R)-269

133 mg (1,1 mmol) (1R5R)-252 (96%ig) wurden mit 248 mg (1,3 mmol) Tosylhydrazid umgesetzt und anschließend aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 214 mg (68 % d. Theorie)

a) Drehwerte sind nicht besonders aussagekräftig, da sie durch Hefe-Verunreinigungen stark verändert werden.

21.8 Photolyse von (1R5R)-5-Methylbicyclo[3.2.0]heptan-2-on-tosylhydrazon (1R5R)-269

201 mg (0,7 mmol) (1R5R)-269 wurden in der üblichen Weise belichtet.

AGC (101 m M+KOH, 120 °C): 20,5 min 13,3 % 62; 21,2 min 0,1 % 63; 22,0 min 7,2 % 262; 23,3 min 49,7 % 64; 23,9 min 29,3 % 276; 24,9 min 0,4 % 254

PGC (4,5 m CW+KOH, 100 °C): 58,0 min 62 + 63; 66,0 min 262; 73,5 min 64 + 276

Reinheit: 62, 63: 99,8 %

Die enantiomere Reinheit von 62 wurde direkt wie auch indirekt durch Acidolyse analog zu 20.9 bestimmt.

AGC: VS (10 m M, 125 °C): 7,4 min 62 + 63; 7,6 min 262; 8,2 min 64; 8,4 min 276

HS (139 m PPG⁺, 64 °C):

(1S5S)-62

401,8 min 12,9 ± 1,2 % (1R5R)-62

optische Reinheit: 74,2 ± 2,4 %

403,7 min 87,1 ± 1,2 % (1S5S)-62

indirekte Bestimmung:

581,7 min 14,5 ± 0,9 % (7S)-62

optische Reinheit: 71,0 ± 1,8 %

586,6 min 85,5 ± 0,9 % (7R)-62

(1R5R)-262

521,5 min 84,7 ± 1,2 % (1R5R)-262

optische Reinheit: 69,4 ± 2,4 %

525,5 min 15,3 ± 1,2 % (1S5S)-262

(7R)-64

581,7 min 14,6 ± 0,4 % (7S)-64

optische Reinheit: 71,2 ± 0,6 %

586,6 min 85,4 ± 0,4 % (7R)-64

Die Menge an 254 war zu gering und die Lage des Peaks so ungünstig unter 64 und 276, daß die optische Reinheit nicht bestimmt werden konnte.

22 Belichtung von 7,7-Bis(p-toluolsulfonylhydrazino)1,4-dimethylheptan 258

Die Synthese von 258 hängt eng mit der von 245 zusammen und ist in Kapitel 20.11 beschrieben.

Die Löslichkeit von 258 in 0,2-N-NaOH war minimal, so daß nur Photolysen unbekannter Einwaage (ges. Lösung, 50 ml) durchgeführt werden konnten. Deshalb wurden weitere Reaktionen unter Zusatz von Dimethoxyethan durchgeführt. Man löste dazu 258 in 25 ml DME und versetzte mit 25 ml 0,5-N-Natronlauge. Im Gegensatz zu allen anderen Photolysen mußte hier die Photolyselösung intensiv mit Argon gespült werden,

da erhebliche Mengen an Keton 257 entstanden. Die Ausbeute der Reaktion wurde mit exo-2-, exo-3-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-ol als Standard zu 77-81 % d. Theorie bestimmt.

AGC	Retentionszeiten [min]			
	<u>257</u>	<u>261</u>	<u>253</u>	<u>256</u>
101 m M+KOH, 110 °C	17,9	22,6	26,0	26,5
84 m CW, 110 °C		31,4	37,9	39,4
129 m PPG, 130 °C	23,5	26,8	29,5	30,8

23 Reaktionen und Synthesen zu Kapitel 12

Die Synthese von 246 ist in Kapitel 20.1 beschrieben.

23.1 Zersetzung des Natriumsalzes von 1-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-7-on-tosylhydrazon 246

23.1.1 Blitzpyrolyse a)

Verwendet wurde eine modifizierte Blitzpyrolyseapparatur der Firma Otto Fritz mit einer Turbo-Pumpe "Turbovac 120" (Fa. Leybold-Heraeus). Im praktischen Einsatz wurden Drücke zwischen $5 \cdot 10^{-4}$ - 10^{-4} Torr erzielt. Durch Verwendung des Druckmeßgerätes Pennigvac PM 410 (Fa. Leybold-Heraeus) konnte der Druckanstieg durch N_2 -Abspaltung im Verlauf der Salzpyrolyse verfolgt werden. Durch das hohe Saugvermögen der Pumpe (140 l/sec) stellte sich innerhalb weniger Sekunden der Ausgangsdruck wieder ein.

Die Pyrolyse-Apparatur bestand aus einem Pyrolysekolben mit angeschlossener Spiralkühlfalle. Der Pyrolysekolben wurde mit einem Metallbad geheizt. Die Natriumsalze wurden aus einem Umkehrkölbchen langsam auf die heiße Glasoberfläche des Kolbens gerieselt, in dem sich 2-3 g ausgeheiztes silanisiertes Kieselgel ²⁴⁷⁾ befanden, um teerige Nebenprodukte der Reaktion, die eine weitere glatte Zersetzung des Salzes erschwerten, zu absorbieren. Die flüchtigen Reaktionsprodukte wurden bei laufender Pumpe in der mit fl. Stickstoff gekühlten Kühlfalle ausgefroren.

Nach vollendeter Pyrolyse (1 g Na-Salz = 1/2 Stunde) wurden die gebildeten Produkte in einen Produktkolben umkondensiert und ausgewogen. Anschließend verdünnte man mit Pentan oder CCl_4 und untersuchte gaschromatographisch.

Die Pyrolysen wurden bei 250-290 °C ($5 \cdot 10^{-4}$ Torr) durchgeführt. In der Regel wurde 1 g 246 (= 3,2 mmol) umgesetzt. Die Ausbeuten betrugen 47-68 % d. Theorie (gravimetrisch).

AGC	Retentionszeiten [min]							
	<u>289</u>	<u>290</u>	<u>33b</u>	<u>291</u>	<u>322</u>	<u>292</u>	<u>242</u>	<u>293</u>
101 m M+KOH, 60 °C	12,3	13,6	14,0	14,5	16,1		16,8	17,3
129 m PPG, 60 °C	20,8	23,8	24,8	25,5	27,4	29,8	31,3	32,9

322: Toluol

a) Zur Technik der Pyrolyse vgl. auch Literatur ¹⁹⁸⁾.

Bis auf 292 konnten alle Produkte mittels PGC abgetrennt und spektroskopisch charakterisiert werden.

PGC (4,5 m CW+KOH, 60 °C): 13,7 min 289; 27,3 min 290; 29,2 min 33b;
33,8 min 291; 43,5 min 242; 52,0 min 293

Die Reinheiten der Produkte bestimmte man wie folgt:

<u>289</u> : 95,2 %	<u>290</u> : 97,0 % (2,9 % <u>33b</u>)
<u>33b</u> : 91,4 % (5,9 % <u>290</u> ; 2,7 % <u>291</u>)	<u>291</u> : 97,2 % (0,6 % <u>290</u> ; 1,5 % <u>33b</u> ;
<u>293</u> : 98,9 % (1,1 % <u>242</u> + <u>292</u>)	0,7 % <u>292</u> , <u>242</u>)

Spektroskopische Daten ^{b)}:

289 ²⁴⁸⁾

IR (CCl₄): 2970 / 2930 / 2880 / 1460 / 1380 / 1335 / 1310 / 1270 / 1235 / 1220 /
1030 / 940

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,17	s	3H	CH ₃ -
1,20-1,73	c	10H	
2,16	bs	1H	H ₄



290 ²⁴⁹⁾

IR (CCl₄): 3050 / 3040 / 2960 / 2930 / 2870 / 1460 / 1380 / 1335 / 1285 / 1260 /
1230 / 1160 / 960 / 940 / 910 / 900 / 880 / 865 / 840

NMR (CDCl₃/80 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral
1,19	s	3H
1,08-1,60	c	5H
1,60-2,19	c	4H



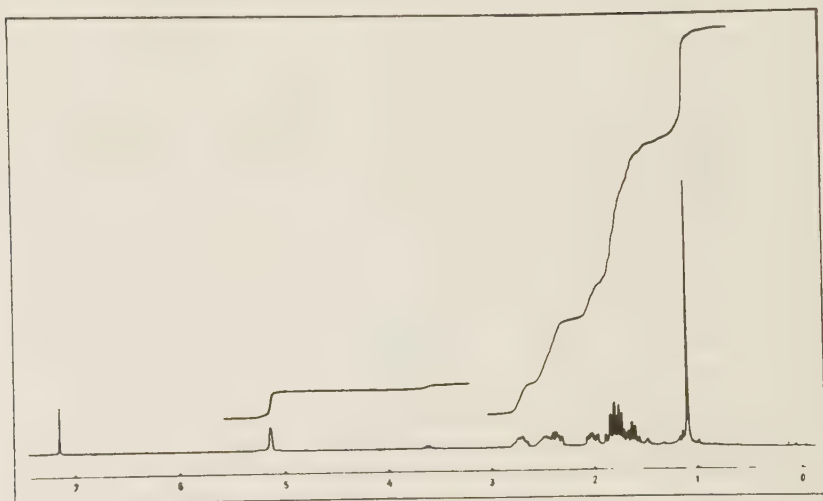
291

IR (Film): 3040 / 2960 / 2920 / 2850 / 2840 / 1445 / 1435 / 1370 / 1300 / 1275 /
1225 / 1085 / 1065 / 1030 / 920 / 880 / 800 / 755

b) Für 33b vgl. Kapitel 15.2.4

NMR (CDCl_3 /250 MHz) ^{c)}:

δ /ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,08	s	3H	CH_3^-
1,61	dt ($J = 9,3 \text{ Hz}$ $J = 8,6 \text{ Hz}$)	1H	
1,70	ddd ($J = 12,9 \text{ Hz}$ $J = 7,9 \text{ Hz}$ $J = 0,9 \text{ Hz}$)	1H	
1,75-1,90	c	2H	
2,00	dddd ($J = 14,3 \text{ Hz}$ $J = 8,6 \text{ Hz}$ $J = 3,9 \text{ Hz}$ $J = 0,8 \text{ Hz}$)	1H	($\text{H}_{6\alpha}$)
2,35	dd ($J = 14,3 \text{ Hz}$ $J = 7,4 \text{ Hz}$)	1H	($\text{H}_{6\alpha}$)
2,47	m	1H	(2H_7)
2,73	m	1H	
5,13	bs	1H	H_2

291Abb. 11: ¹H-NMR-Spektrum von 291

Die Zuordnung ist nicht eindeutig und versteht sich nur als Vorschlag. Kopplungen $> 10 \text{ Hz}$ entsprechen geminalen Kopplungen, deren Betrag im Cyclobutyl- und Cyclopentyl-System ähnlich ist.

c) Die chem. Verschiebung von H_2 entspricht der des Stammsystems 297 (5,25 ppm, bs) ²⁰³⁾²⁵¹⁾ und stimmt mit zahlreichen Bicyclo[m.n.o]-1-Alkenen überein ²⁵⁰⁾.

MS: m/e (%)

108 (2, M⁺) 92 (27) 80 (100, M⁺-C₂H₄) 79 (55) 75 (25) 65 (8) 53 (13) 51 (11)
4⁺ (12) 39 (26)

Elementaranalyse:	C ₈ H ₁₂	108,19 g/mol
	%C	%H
ber.:	88,82	11,18
gef.:	88,94	11,18

293

IR (Film): 2970 / 2950 / 2920 / 2840 / 1435 / 1370 / 1300 / 1270 / 1230 / 1210 ,
1195 / 1170 / 1150 / 1070 / 1000 / 940 / 920 / 885 / 870

NMR (CDCl₃/250 MHz):

δ/ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,28-1,64	c	2H	2H ₄
1,58	s (Feinaufspaltung < 1 Hz)	3H	CH ₃ -
1,68-2,07	c	2H	2H ₃
2,13	q (J = 7,8 Hz)	1H	
2,35	m	1H	
2,53	c	2H	(2H ₇)
2,91	m	1H	(H ₅)



293

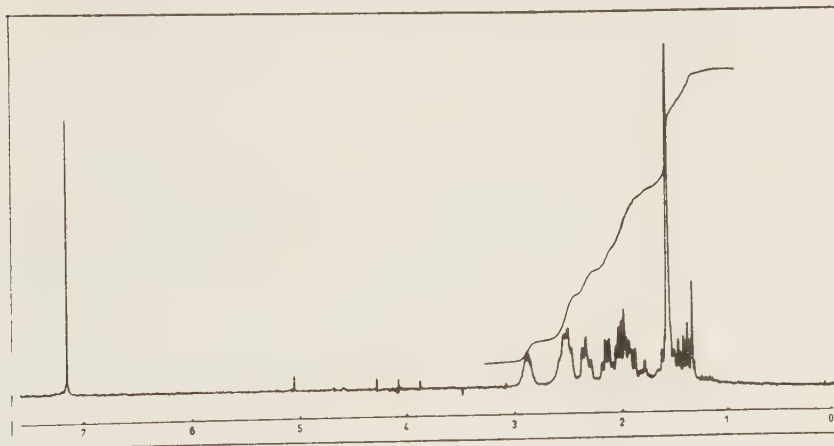


Abb. 12: ¹H-NMR-Spektrum von 293

MS: nahezu identisch mit 242

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3):

δ = 13,78 (q, CH_3 -) 28,45 (t, C_4) 30,85 (t, C_3) 35,70 (t, C_6) 40,21 (t, C_7)
49,95 (d, C_5) 126,15 (s, C_2) 140,62 (s, C_1)

Die Zuordnung des $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrums von 293 erfolgte durch Vergleich mit dem von Bicyclo[3.3.0]oct-1-en ²⁵¹⁾²⁵²⁾.

293 zersetzt sich in CDCl_3 innerhalb eines Tages bei Raumtemperatur vollständig. Bei -78°C konnte 293 dagegen unbegrenzt gelagert werden.

Elementaranalyse:	C_8H_{12}	108,19 g/mol
	%C	%H
ber.:	88,82	11,18
gef.:	88,77	11,17

23.1.2 Pyrolyse von 246 in Lösung

220 mg (0,8 mmol) des Natriumsalzes ^{d)} wurden in 10 ml abs. Diglyme gelöst. Anschließend wurde der Reaktionskolben in einem vorgeheizten Ölbad eine halbe Stunde bei 160°C gerührt. Man goß auf Wasser, extrahierte mit Pentan, wusch mit viel Wasser und destillierte nach dem Trocknen vorsichtig das Lösungsmittel ab. Zur Ausbeutebestimmung setzte man vor der Aufarbeitung 1,5-Cyclooctadien zu und erhielt Werte zwischen 10-12 % d. Theorie.

AGC (vgl. 23.1.1).

23.2 Photolyse von 246

Die Durchführung erfolgte analog zu 23.1.2. Man bestrahlte ein bis zwei Stunden in einem Glasringgefäß und arbeitete auf.

AGC (129 m PPG, 80°C): 18,1 min 289; 19,6 min 290; 20,1 min 33b; 20,6 min 291;
22,6 min 292; 23,5 min 242; 24,6 min 293; 36,0 min 310

Ausbeute (Standard): 5-8 % d. Theorie (Kohlenwasserstoffe)

Der Anteil von 310 am Reaktionsgemisch schwankte. Die Ergebnisse in Tabelle 36 stellen Mittelwerte einiger Ansätze dar.

23.3 Vergleichssubstanzen

23.3.1 Hydrierungen

242, 292 und 293 wurden in Ether nach Zugabe von Pd/C hydriert und gaschromatographisch untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 38 zusammengestellt.

	<u>295</u>	<u>300</u>
AGC: 38 m OV101, 40°C	12,7 min	13,5 min
129 m PPG, 60°C	26,9 min	28,2 min

Die gleichen Ergebnisse wurden erhalten, wenn man zunächst das Tosylhydrazon 245 löste, mit Natriumhydrid umsetzte und nach heftigem Rühren bei 0°C erhaltete

Die isomeren 2-Methylbicyclo[3.2.0]heptane 295 und 300 waren präparativ gaschromatographisch nicht trennbar. Schimpf und Heimbach ²³⁷⁾ ordneten ein Gemisch beider Kohlenwasserstoffe auf Grund unterschiedlicher Verschiebung von H_1 zu.

PGC (4,5 m CW+KOH, 70 °C): 10,2 min 295/300

IR (Film):

75 % 300, 25 % 295

2920 / 2850 / 1455 / 1370 / 1340 / 1320 / 1300 / 1280 / 1240 / 1220 / 1200 /
1170 / 1015 / 985 / 965 / 925

NMR (CDCl₃/TMS):

75 : 25

95 : 5 (300 : 295)

δ/ppm	Signalform	Integral	δ/ppm
0,78	d (J = 6 Hz)	klein 3 H	
0,95	d (J = 6 Hz)	groß	0,93
1,10-2,40	c	9H	1,10-2,23
2,40-2,88	c	2H	2,37-2,86



Die Hydrierung von 291 lieferte ausschließlich 294, das auf unabhängigem Wege hergestellt wurde (20.3.2).

AGC (38 m OV101, 40 °C): 8,5 min 98,2 % 294

23.3.2 1-Methylbicyclo[3.2.0]heptan 294

1,0 g (8,1 mmol) 252 wurden mit 1,5 g einer 80%igen Lösung von Hydrazinhydrat und 1,5 g feingepulvertem KOH in 30 ml Diethylen glykol zweieinhalb Stunden zum Rückfluß erhitzt. Danach destillierte man ein Gemisch aus Hydrazin/Wasser und 294 ab (Ölbad: 220 °C). Zum Destillat gab man Pentan und wusch mit verdünnter Salzsäure und Wasser. Anschließend wurde über Na₂SO₄ getrocknet und vorsichtig destilliert.

PGC (4,5 m CW+KOH, 70 °C): 6,9 min 294

Reinheit: 99,7 %

Ausbeute: 120 mg (14 % d. Theorie)

IR (Film): 2920 / 2840 / 1465 / 1450 / 1440 1370 / 1325 / 1300 / 1280 / 1250 ,
1220 / 1190 / 1150 / 1130 / 980 / 930

NMR (CDCl₃/TMS):

δ/ppm	Signalform
1,10-2,30	c
1,19	s



MS: m/e (%)

110 (2, M^+) 95 (35, M^+-CH_3) 82 (94, $M^+-C_2H_4$) 81 (27) 69 (8) 68 (35) 67 (100)
56 (27) 55 (20) 54 (41) 53 (15) 41 (40) 39 (24)

Elementaranalyse:	C_8H_{14}	110,20 g/mol
	%C	%H
ber.:	87,20	12,80
gef.:	87,24	12,72

23.3.3 Basenkatalysierte Isomerisierung von 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan 242

0,3 g (2,8 mmol) 242 wurden nach Zugabe von 0,3 g Natriumhydrid (60%ig in Paraffinöl) in 5 ml DMSO einen Tag bei 60 °C gerührt. Anschließend wurde vorsichtig hydrolysiert, mit Pentan extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingeeengt.

AGC (129 m PPG, 60 °C): 29,8 min 94,7 % 292; 31,3 min 5,3 % 242

PGC (4,5 m CW+KOH, 60 °C): 14,5 min 292

Reinheit: 99,8 %

IR (Film): 3030 / 2960 / 2920 / 2890 / 2850 / 2835 / 1640 / 1445 / 1385 / 1335 /
1300 / 1280 / 1235 / 1220 / 1200 / 1180 / 1165 / 1145 / 1080 / 1055 /
1005 / 955 / 925 / 870 / 810 / 790 / 750

NMR ($CDCl_3$ /250 MHz):

δ /ppm	Signalform	Integral	Zuordnung
1,61	m (J < 1 Hz)	3H	CH_3^-
1,51-1,75	c	2H	
1,94	bd (J = 16,3 Hz)	1H	H_{6n}
2,03-2,26	c	2H	
2,38	m	1H	
2,78	qi (J = 6,7 Hz)	1H	H_5
2,91	m	1H	H_1
5,23	bs	1H	H_3



292

Elementaranalyse:	C_8H_{12}	108,19 g/mol
	%C	%H
ber.:	88,82	11,18
gef.:	88,79	11,08

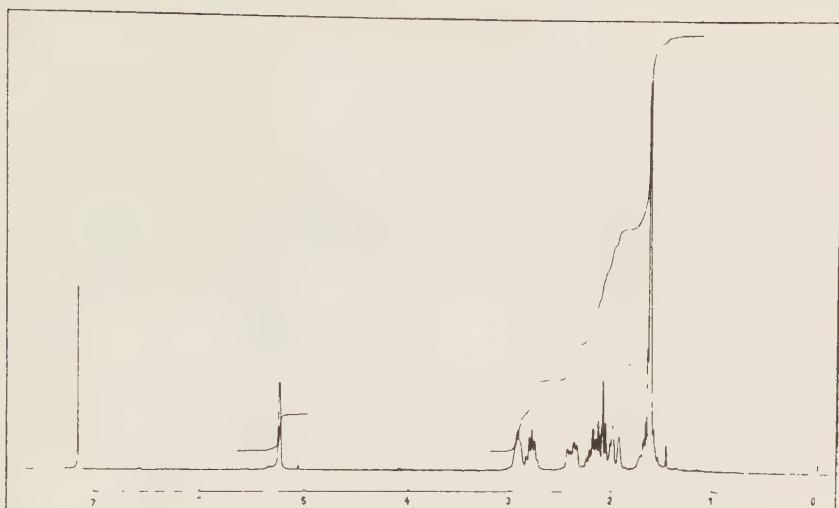


Abb. 13: ^1H -NMR-Spektrum von 292

Anhang 1

Übersicht über die Enantiomerentrennung chiraler Alkohole auf optisch aktiver PPG-Phase.

Zur Trennung standen zwei Säulen (139 m, 141 m) zur Verfügung mit unterschiedlichem Belegungsgrad. Alle Systeme wurden am Sichromat II untersucht. Retentionszeiten schwankten teilweise, da in Abhängigkeit von der Vorsäule der Eingangsdruck P_A der Hauptsäule zur Optimierung der Life-Schaltung variiert werden mußte.

System	139 m PPG, 64 °C, d ^{a)} [min] b)	α	R_s ²⁵³⁾	141 m PPG, 64 °C, α [min] b)	R_s
62	402,8	1,005	0,81	keine Trennung	-
254	665,5	1,011	1,13	344,0	1,011
262	523,5	1,008	1,10	255,7	1,007
178	872,0	1,009	1,16	337,7	1,015
64	584,2	1,008	1,01	347,5	1,004

a) dick beschichtet

b) Mittelwert der Peaks

Anhang 2

Verwendete Abkürzungen

abs.	absolut	MHz	Megahertz
AGC	analytische Gaschromatographie	min	Minute
		MS	Massenspektrometrie
arom.	aromatisch	NMR	Kernresonanzspektroskopie
b	breit	PCC	Pyridiniumchlorochromat
ber.	berechnet	PGC	präparative Gaschromatographie
c	complex		
d	Dublett	RF	Rückfluß
dd	doppeltes Dublett	R_s	Auflösung
DME	Dimethoxyethan	R_t	Retentionszeit
DMSO	Dimethylsulfoxid	RT	Raumtemperatur
FID	Flammenionisationsdetektor	s	Singulett
		sec	Sekunde
Fp.	Schmelzpunkt	Tf	Triflat
GC	Gaschromatographie	TFAP-Cl	N-Trifluoracetyl-(S)-prolylchlorid
gef.	gefunden		
ges.	gesättigt	Ts	Tosylat
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie	THF	Tetrahydrofuran
		TMS	Tetramethylsilan
HS	Hauptsäule	VS	Vorsäule
Hz	Hertz	WLD	Wärmeleitfähigkeitsdetektor
IR	Infrarot-Spektroskopie		
J	Kopplungskonstante	zers.	Zersetzung
Kp.	Siedepunkt		
Konz.	Konzentriert		

24 Literaturverzeichnis

1. H. C. Brown, The Nonclassical Ion Problem, with comments by P. v. R. Schleyer, Plenum Press, New York, 1977
W. Kirmse, Top. Curr. Chem. 80, 125 (1979)
2. J. D. Sargent in: Carbonium Ions, Vol. III, G. A. Olah and P. v. R. Schleyer (eds), Wiley-Interscience, New York, 1972, p. 1100
3. S. Winstein, D. S. Trifan, J. Am. Chem. Soc. 71, 2953 (1949)
S. Winstein, D. S. Trifan, J. Am. Chem. Soc. 74, 1147, 1154 (1952)
4. C. A. Grob, Angew. Chem. 94, 87 (1982)
5. H. C. Brown, Acc. Chem. Res. 6, 377 (1973)
H. C. Brown, Tetrahedron 32, 179 (1976)
6. P. D. Bartlett, G. N. Fickes, F. C. Haupt, R. Helgeson, Acc. Chem. Res. 3, 177 (1970)
7. H. C. Brown, J. H. Kawakami, J. Am. Chem. Soc. 92, 1990 (1970)
8. E. J. Corey, J. Casanova, jr., P. A. Vatakencherry, R. Winter, J. Am. Chem. Soc. 85, 169 (1963)
9. J. A. Berson, A. Remanick, J. Am. Chem. Soc. 86, 1749 (1964)
10. W. Kirmse, R. Siegfried, J. Am. Chem. Soc. 105, 950 (1983)
11. G. A. Olah, Angew. Chem. 85, 183 (1973)
G. A. Olah, J. Am. Chem. Soc. 94, 808 (1972)
12. M. Saunders, M. R. Kates, J. Am. Chem. Soc. 102, 6867 (1980)
G. A. Olah, G. K. S. Prakash, M. Arvanaghi, F. A. L. Anet, J. Am. Chem. Soc. 104, 7105 (1982)
13. C. S. Yannoni, V. Macho, P. C. Myhre, J. Am. Chem. Soc. 104, 7380 (1982)
14. W. P. Maier, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 103, 1891 (1981)
15. G. Wenke, D. Lenoir, Tetrahedron 35, 489 (1979)
16. W. Kirmse, R. Siegfried, J. Am. Chem. Soc. 90, 6564 (1968)
17. W. Kirmse, R. Siegfried, H. J. Wroblowsky, Chem. Ber. 116, 1880 (1983)
18. H. J. Wroblowsky, Dissertation, Bochum, 1981
19. W. Kirmse, H. J. Wroblowsky, Chem. Ber. 116, 1118 (1983)
20. J. A. Berson, Angew. Chem. 80, 765 (1968)
21. H. Meerwein, K. van Emster, Ber. Deut. Chem. Ges. 55, 2500 (1922)
22. E. C. Friedrich, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc. 86, 2721 (1964)
23. J. R. Salmon, D. Whittaker, J. Chem. Soc. (B) 1971, 1249
H. Indyk, D. Whittaker, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1974, 646
24. W. Kirmse, G. Arend, Chem. Ber. 105, 2738, 2746 (1972)
25. W. Kirmse, M. Hartmann, R. Siegfried, H. J. Wroblowsky, V. Zellmer, Chem. Ber. 114, 1793 (1981)
26. P. S. Skell, I. Starter, J. Am. Chem. Soc. 82, 2971 (1960)
M. S. Silver, J. Am. Chem. Soc. 82, 2971 (1960)
27. D. D. Davis, H. T. Johnson, J. Am. Chem. Soc. 96, 7576 (1974)
28. J. Streu, Diplomarbeit, Bochum 1981
29. M. Sakai, H. H. Westberg, H. Yamaguchi, S. Masamune, J. Am. Chem. Soc. 93, 4611 (1971)
30. F. L. Schadt, T. W. Bentley, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 98, 7667 (1976)
C. Reichard, Angew. Chem. 91, 119 (1979)
Y. Marcus, E. Pross, J. Hormadaly, J. Phys. Chem. 84, 2708 (1980)
31. H. J. Köhler, H. Lischka, J. Am. Chem. Soc. 101, 3479 (1979)
32. M. J. S. Dewar, R. C. Haddon, A. Kormonicki, H. Rzepa, J. Am. Chem. Soc. 99, 377 (1977)
33. M. Saunders, P. Vogel, E. L. Hagen, J. Rosenfeld, Acc. Chem. Res. 6, 53 (1973)
C. J. Collins, Chem. Rev. 69, 543 (1969)
34. C. H. DePuy, Top. Curr. Chem. 40, 73 (1973)

35. P. C. Hariharan, L. Radom, J. A. Pople, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 96, 599 (1974)
P. K. Bischof, M. J. S. Dewar, J. Am. Chem. Soc. 97, 2278 (1975)
36. R. L. Baird, A. A. Aboderin, J. Am. Chem. Soc. 86, 252 (1964)
C. C. Lee, L. Gruber, J. Am. Chem. Soc. 90, 3775 (1968)
N. C. Deno, D. LaViertes, J. Mockus, P. C. Scholl, J. Am. Chem. Soc. 96, 948 (1974)
37. C. H. DePuy, A. H. Andrist, P. C. Fünfschilling, J. Am. Chem. Soc. 99, 6297 (1977)
C. H. DePuy, P. C. Fünfschilling, A. H. Andrist, J. M. Olson, J. Am. Chem. Soc. 99, 6297 (1977)
38. A. A. Aboderin, R. L. Baird, J. Am. Chem. Soc. 86, 2300 (1964)
39. W. Kirmse, E. C. Prolingheuer, Chem. Ber. 113, 104 (1980)
40. R. T. LaLonde, J. J. Batelka, Tetrahedron Lett. 1964, 445
R. T. LaLonde, J. Ding, M. A. Tobias, J. Am. Chem. Soc. 89, 6651 (1967)
41. M. A. Battiste, J. M. Coxon, A. J. Jones, R. W. King, G. W. Simpson, P. J. Steel, Tetrahedron Lett. 1983, 307
42. H. L. Goering, C. S. Chang, J. Org. Chem. 40, 2565 (1975)
43. J. Ipaktschi, Tetrahedron Lett. 1969, 2153
44. M. Demuth, K. Schaffner, Angew. Chem. 94, 808 (1982)
Übersicht: W. G. Dauben, G. Lodder, J. Ipaktschi, Top. Curr. Chem. 54, 73 (1975)
45. M. Fischer, Z. Pelah, D. H. Williams, C. Djerassi, Chem. Ber. 98, 3236 (1965)
46. P. K. Freeman, D. M. Balls, D. J. Brown, J. Org. Chem. 33, 2211 (1968)
47. R. Siegfried, Tetrahedron Lett. 1975, 4669
48. R. D. Miller, D. R. McKean, Tetrahedron Lett. 1982, 323
49. A. Hassner, J. Org. Chem. 33, 2684 (1968)
50. P. D. Bartlett in: Nonclassical Ions, P. de Mayo (ed.), Benjamin, New York, 1965
51. J. L. Fry, E. M. Engler, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 94, 4628 (1972)
52. H. Tanida, Y. Hata, S. Ikegami, H. Ishitobi, J. Am. Chem. Soc. 89, 2928 (1967)
H. Tanida, Acc. Chem. Res. 1, 239 (1968)
R. K. Lustgarten, J. Lhomme, S. Winstein, J. Org. Chem. 37, 1075 (1972)
D. E. Sunko, I. Szele, M. Tomic, Tetrahedron Lett. 1972, 1827
53. E. M. Engler, J. D. Andose, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 95, 8005 (1973)
54. R. Hoffmann, P. D. Mollère, E. Heilbronner, J. Am. Chem. Soc. 95, 4860 (1973)
55. P. G. Gassman, J. M. Pascone, J. Am. Chem. Soc. 95, 7801 (1973)
56. J. S. Lomas, P. K. Luong, J. E. Dubois, J. Org. Chem. 44, 1647 (1979)
57. M. H. Rei, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. 88, 5335 (1966)
58. J. A. Berson, J. S. Walia, A. Remanick, S. Suzuki, P. Reynolds-Warnhoff, D. Willner, J. Am. Chem. Soc. 83, 3986 (1961)
59. N. L. Allinger, M. T. Tribble, M. A. Miller, D. H. Wertz, J. Am. Chem. Soc. 93, 1637 (1971)
60. G. A. Olah, A. M. White, J. R. DeMember, A. Comneyras, C. Y. Lui, J. Am. Chem. Soc. 92, 4629 (1970)
Übersicht: G. A. Olah, Acc. Chem. Res. 9, 41 (1976)
G. A. Olah, Chemica Scripta 18, 97 (1981)
61. K. L. Servis, F. F. Shue, J. Am. Chem. Soc. 102, 7233 (1980)
62. E. M. Arnett, N. Pienta, C. Petro, J. Am. Chem. Soc. 102, 398 (1980)
T. S. Sorensen, Acc. Chem. Res. 9, 257 (1976)
vgl. auch D. Farcasiu, J. Org. Chem. 46, 223 (1981)
P. v. R. Schleyer, J. Chandrasekhar, J. Org. Chem. 46, 225 (1981)
J. J. J. Selomon, F. H. Field, J. Am. Chem. Soc. 92, 1567 (1976)

64. H. C. Brown, S. Ikegami, J. Am. Chem. Soc. 90, 7122 (1968)
E. N. Peters, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. 97, 2892 (1975)
H. C. Brown, M. Ravindranathan, C. G. Rao, F. J. Cloupek, M. H. Rei,
J. Org. Chem. 43, 3667 (1978)
H. C. Brown, M. H. Rei, J. Am. Chem. Soc. 90, 6216 (1968)
65. W. Kirmse, G. Arend, R. Siegfried, Angew. Chem. 82, 474 (1970)
W. Kirmse, R. Siegfried, Chem. Ber. 105, 2754 (1972)
66. K. Banert, W. Kirmse, H. J. Wroblowsky, Chem. Ber. 116, 2474 (1983)
67. K. Banert, W. Kirmse, H. J. Wroblowsky, Chem. Ber. 116, 3591 (1983)
68. W. Kirmse, H. J. Wroblowsky, Chem. Ber. 116, 2486 (1983)
69. S. Winstein, E. T. Stafford, J. Am. Chem. Soc. 79, 505 (1957)
70. H. Tanida, T. Tsuji, T. Irie, J. Org. Chem. 31, 3941 (1966)
71. C. S. Foote, R. B. Woodward, Tetrahedron 20, 687 (1964)
72. G. N. Fickes, C. B. Rose, J. Org. Chem. 37, 2898 (1972)
73. W. R. Moore, W. R. Moser, J. E. LaPrade, J. Org. Chem. 28, 2200 (1963)
74. R. Sauers, G. Beisler, H. Feilich, J. Org. Chem. 32, 569 (1967)
75. I. I. Khochenko, L. S. Nesterova, A. F. Platé, E. M. Mil'vitskaya,
J. Org. Chem. (USSR) 7, 294 (1971)
76. R. A. Appleton, J. C. Fairlie, R. McCrindle, W. Parker, J. Chem. Soc. (C)
1968, 1716
77. R. M. Banks, H. Maskill, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1976, 1506
R. M. Banks, H. Maskill, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1977, 1991
78. S. Brandt, Dissertation, Bochum, 1982
79. H. L. Goering, M. F. Sloan, J. Am. Chem. Soc. 83, 1397, 1992 (1961)
80. S. Winstein, P. Carter, J. Am. Chem. Soc. 83, 4485 (1961)
81. H. M. Walborsky, M. E. Baum, A. A. Youssef, J. Am. Chem. Soc. 83, 988 (1961)
H. M. Walborsky, J. Webb, C. G. Pitt, J. Org. Chem. 28, 3214 (1963)
H. L. Goering, G. N. Fickes, J. Am. Chem. Soc. 90, 2862 (1968)
82. J. A. Berson, D. Willner, J. Am. Chem. Soc. 86, 609 (1964)
83. H. L. Goering, G. N. Fickes, J. Am. Chem. Soc. 90, 2848, 2856 (1968)
vgl. auch H. Maskill, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1975, 1850
84. J. A. Berson, P. Reynolds-Warnhoff, J. Am. Chem. Soc. 86, 595 (1964)
85. C. Chuit, F. Colard, H. Felkin, Chem. Comm. 1966, 118
C. Chuit, Tetrahedron 28, 4797 (1972)
86. G. A. Olah, J. M. Bollinger, D. P. Kelly, J. Am. Chem. Soc. 92, 1432 (1970)
87. W. D. Closson, G. T. Kwiatkowski, Tetrahedron Lett. 1966, 6435
88. W. D. Closson, G. T. Kwiatkowski, J. Am. Chem. Soc. 86, 1887 (1964)
89. H. C. Brown, W. J. Hammar, J. Am. Chem. Soc. 89, 6378 (1967)
H. C. Brown, W. J. Hammar, J. H. Kawakami, I. Rothberg, D. L. Vander-Jagt,
J. Am. Chem. Soc. 89, 6381 (1967)
90. P. v. R. Schleyer, K. B. Blanchard, C. D. Woody, J. Am. Chem. Soc. 85, 1358 (1963)
91. A. C. Cope, P. E. Peterson, J. Am. Chem. Soc. 81, 1643 (1959)
A. C. Cope, J. M. Grisar, P. E. Peterson, J. Am. Chem. Soc. 82, 4299 (1960)
92. H. L. Goering, W. D. Closson, J. Am. Chem. Soc. 83, 3511 (1961)
93. J. K. Whitesell, P. D. White, Synthesis 1975, 602
94. R. Riemschneider, R. Nehring, Liebigs Ann. Chem. 660, 41 (1962)
L. Fieser, M. Fieser, Reagents for Organic Chemistry, 1, 1136,
J. Wiley and Sons, New York, 1967
95. T. J. Katz, E. J. Wang, N. Acton, J. Am. Chem. Soc. 93, 3782 (1971)
T. J. Katz, R. J. Roth, N. Acton, E. J. Carnahan, Org. Synth. 53, 15 (1973)
96. M. Christl, Angew. Chem. 93, 515 (1981)
97. R. J. Roth, T. J. Katz, J. Am. Chem. Soc. 94, 4770 (1972)

98. R. J. Roth, A. B. Woodside, *Synth. Comm.* 10, 645 (1980)
R. J. Roth, T. J. Katz, *J. Org. Chem.* 45, 961 (1980)
99. R. N. McDonald, C. E. Reinecke, *J. Org. Chem.* 32, 1878 (1967)
R. N. McDonald, C. A. Curi, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 7116, 7118 (1979)
100. W. G. Woods, R. A. Carboni, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 5653 (1956)
101. K. B. Wiberg, B. A. Hess, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 3015 (1967)
K. B. Wiberg, R. A. Fenoglio, V. Z. Williams, jr., R. W. Ubersax, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 568 (1970)
102. G. Seybold, P. Vogel, M. Saunders, K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 2045 (1973)
G. A. Olah, G. Liang, S. P. Jindal, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 2508 (1976)
103. M. Saunders, M. R. Kates, K. B. Wiberg, W. Pratt, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 8072 (1977)
vgl. auch M. Saunders, L. Telkowski, M. R. Kates, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 8070 (1977)
M. Saunders, M. R. Kates, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 8071 (1977)
104. J. Meinwald, Y. C. Meinwald in: *Advances in Alicyclic Chemistry*, M. Hart and G. J. Kavabatos (eds), Academic Press, New York, 1966
105. J. Meinwald, P. G. Gassman, J. J. Hurst, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 3722 (1962)
J. Meinwald, P. G. Gassman, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 57 (1963)
106. H. C. Brown, M. Ravindranathan, C. G. Rao, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 2359 (1977)
107. K. T. Liu, *Tetrahedron Lett.* 1978, 1129
108. A. Nickon, J. H. Hammons, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 3322 (1964)
vgl. auch J. H. Hammons, E. K. Probasco, L. A. Sanders, E. J. Whalen, *J. Org. Chem.* 33, 4493 (1968)
109. N. H. Werstiuk, G. Timmins, P. P. Capelli, *Can. J. Chem.* 58, 1709 (1980) und Referenzen hierin
110. A. Nickon, J. L. Lambert, R. O. Williams, N. H. Werstiuk, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 3354 (1966)
111. N. H. Werstiuk, D. Dhanoo, G. Timmins, *Can. J. Chem.* 57, 2885 (1979)
112. F. T. Bond, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 5326 (1968)
113. W. Kirmse, V. Zellmer, unveröffentlicht
114. R. K. Lustgarten, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 1275 (1971)
J. Alberti, R. Siegfried, W. Kirmse, *Liebigs Ann. Chem.* 1974, 1605
115. M. Hanack, H. J. Schneider, *Angew. Chem.* 79, 709 (1967)
116. P. R. Story, B. C. Clark, jr. in: *Carbonium Ions*, Vol. III, G. A. Olah and P. v. R. Schleyer (eds), Wiley-Interscience, New York, 1972
117. S. Winstein, M. Shatavsky, C. Norton, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 4183 (1955)
S. Winstein, M. Shatavsky, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 592 (1956)
118. A. S. Kende, J. Y. C. Chu, *J. Org. Chem.* 38, 2252 (1973)
119. P. G. Gassman, A. F. Fentiman, jr., *J. Am. Chem. Soc.* 91, 1545 (1969)
P. G. Gassman, A. F. Fentiman, jr., *J. Am. Chem. Soc.* 92, 2549 (1970)
120. P. v. R. Schleyer, W. E. Watts, R. C. Fort, jr., M. B. Comisarow, G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 5679 (1964)
121. H. Tanida, T. Tsushima, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 3397 (1970)
W. F. Sliwinski, T. M. Su, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 133 (1972)
122. C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1853 (1964)
P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1854, 1856 (1964)
123. M. R. Smith, J. M. Harris, *J. Org. Chem.* 43, 3588 (1978)
124. J. M. Harris, D. L. Mount, M. R. Smith, W. C. Neal, jr., M. D. Dukes, D. J. Raber, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 8147 (1978)
125. S. Winstein, F. Gadiant, E. T. Stafford, P. L. Klinedinst, jr., *J. Am. Chem. Soc.* 80, 5895 (1958)

126. P. G. Gassman, J. M. Hornback, J. Am. Chem. Soc. 89, 2487 (1967)
F. B. Miles, J. Am. Chem. Soc. 89, 2488 (1967)
127. P. G. Gassman, J. M. Hornback, J. L. Marshall, J. Am. Chem. Soc. 90, 6238 (1968)
128. P. G. Gassman, J. M. Hornback, J. M. Pascone, Tetrahedron Lett. 1971, 1425
129. B. Funke, S. Winstein, Tetrahedron Lett. 1971, 1477
130. T. Svensson, Chem. Scripta 5, 20 (1974)
131. S. C. Lewis, G. H. Whitham, J. Chem. Soc. (C) 1967, 274
132. K. Alder, F. H. Flock, Chem. Ber. 89, 1732 (1956)
133. R. B. Moffett, Org. Synthesis Coll. Vol. IV, 238
134. T. S. Cantrell, J. S. Solomon, J. Am. Chem. Soc. 92, 4656 (1970)
S. M. Ali, T. V. Lee, S. M. Roberts, Synthesis 1977, 155
135. T. Svensson, Chem. Scripta 3, 171 (1973)
136. A. Janny, Ber. Deut. Chem. Ges. 15, 2778 (1882)
137. R. Bicker, M. Kempf, H. Kessler, Synthesis 1975, 427
P. G. Gassman, P. G. Pape, J. Org. Chem. 29, 160 (1964)
138. E. A. Hill, R. J. Theissen, C. E. Cannon, R. Miller, R. B. Guthrie, A.T. Chen, J. Org. Chem. 41, 1191 (1976)
139. J. F. Chiang, S. H. Bauer, J. Am. Chem. Soc. 88, 420 (1966)
140. W. Tochtermann, Top. Curr. Chem. 15, 378 (1970)
141. Y. Tobe, Y. Hayauchi, Y. Odaira, J. Org. Chem. 45, 637 (1980)
142. B. J. A. Cooke, P. R. Story, Tetrahedron Lett. 1974, 1705
T. Svensson, Chem. Scripta 6, 82 (1974)
143. K. Yano, M. Isobe, K. Yoshida, J. Am. Chem. Soc. 100, 6166 (1978)
144. W. Kirmse, Angew. Chem. 88, 273 (1976)
C. J. Collins, Acc. Chem. Res. 4, 315 (1971)
145. A. Streitwieser, jr., J. Org. Chem. 22, 861 (1957)
146. D. Semenov, C. H. Shih, W. G. Young, J. Am. Chem. Soc. 80, 5472 (1958)
147. J. C. Barborak, J. Daub, D. H. Follweiler, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 91, 7760 (1969)
148. W. Kirmse, G. Voigt, J. Am. Chem. Soc. 96, 7598 (1974)
149. A. Streitwieser, jr., W. D. Schäffer, J. Am. Chem. Soc. 79, 2888 (1957)
150. J. R. Mohrig, K. Keegstra, A. Maverick, R. Roberts, S. Wells, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1974, 780
151. Y. Bahurel, F. Collonges, A. Menet, F. Pautet, A. Poncet, G. Descotes, Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, 2203
Y. Bahurel, A. Menet, A. Poncet, G. Descotes, Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, 2215
152. S. R. Wilson, D. P. Wiesler, Synth. Comm. 10, 339 (1980)
153. H. C. Brown, Organic Synthesis via Boranes, Wiley-Intersciences, New York, 1975
154. G. Zweifel, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. 86, 393 (1964)
H. C. Brown, N. R. Ayyangar, G. Zweifel, J. Am. Chem. Soc. 86, 397 (1964)
155. L. Ghosez, R. Montaigne, A. Roussel, H. Vanlierde, P. Mollet, Tetrahedron 27, 615 (1971)
R. A. Minns, Org. Synthesis 57, 117 (1977)
156. M. Rey, U. A. Huber, A. S. Dreiding, Tetrahedron Lett. 1968, 3583
157. Huang-Minlon, J. Am. Chem. Soc. 68, 2487 (1946)
158. H. C. Brown, J. G. Pai, J. Org. Chem. 47, 1606 (1982)
159. H. Simon, H. Günther, J. Bader, W. Tischer, Angew. Chem. 93, 897 (1981)
160. G. Hoffmann, R. Wiartalla, Tetrahedron Lett. 1982, 3887
161. G. Snatzke, Angew. Chem. 91, 380 (1979)
G. Snatzke, Chem. in unserer Zeit 15, 78 (1981)
162. B. Halpern, J. W. Westley, Chem. Comm. 1966, 34
W. E. Pereira, jr., B. Halpern, Austr. J. Chem. 25, 667 (1972)

163. F. B. Miles, J. Am. Chem. Soc. 90, 1265 (1968)
164. A. Furusaki, T. Matsumoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 51, 16 (1978)
165. J. E. Williams, jr., R. Sustmann, L. C. Allen, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 91, 1037 (1969)
E. D. Jemmis, V. Buss, P. v. R. Schleyer, L. C. Allen, J. Am. Chem. Soc. 98, 6483 (1976)
166. M. J. S. Dewar, W. W. Schoeller, Tetrahedron 27, 4401 (1971)
167. T. Svensson, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc. 94, 2336 (1972)
T. Svensson, Chem. Scripta 6, 22 (1974)
168. D. E. Sunko, H. Vancik, V. Deljac, M. Milun, J. Am. Chem. Soc. 105, 5364 (1983)
169. A. C. Cope, C. H. Park, P. Scheiner, J. Am. Chem. Soc. 84, 4862 (1962)
170. J. B. Lambert, R. B. Finzel, C. A. Belec, J. Am. Chem. Soc. 102, 3281 (1980);
W. Kirmse, C. Pham van, P. G. Henning, J. Am. Chem. Soc. 105, 1695 (1983)
171. J. B. Lambert, S. I. Featherman, J. Am. Chem. Soc. 99, 1542 (1977)
172. P. G. Gassman, G. M. Lein, jr., R. Yamaguchi, Tetrahedron Lett. 1976, 3113
173. S. Chang, D. McNally, S. Shary-Tehrany, S. M. J. Hickey, R. H. Boyd, J. Am. Chem. Soc. 92, 3109 (1970)
174. A. C. Cope, S. Moon, C. H. Park, J. Am. Chem. Soc. 84, 4843 (1962)
175. W. M. Jones, U. H. Brinker in: Pericyclic, Reactions, A. P. Marchand and R. E. Lehr (eds), Band 1, Kapitel 3, Academic Press, New York, 1977
176. E. Lippmaa, T. Pehk, J. Paarsivirta, Org. Magn. Res. 5, 277 (1973)
177. G. Wittig, H. Eggers, P. Duffner, Liebigs Ann. Chem. 619, 10 (1958)
178. R. G. Salomon, D. J. Coughlin, S. Gosh, M. G. Zagorski, J. Am. Chem. Soc. 104, 998 (1981)
179. D. Landini, A. Maia, F. Montanari, J. Am. Chem. Soc. 100, 2796 (1978)
180. R. L. Cargill, B. W. Wright, J. Org. Chem. 40, 120 (1975)
181. P. Müller, J. Blanc, Helv. Chim. Acta 62, 1980 (1979)
182. P. Müller, J. C. Perlberger, J. Am. Chem. Soc. 97, 6862 (1975)
B. Boyer, G. Lamaty, C. Moreau, P. Geneste, Can. J. Chem. 60, 239 (1982)
P. Müller, J. Blanc, D. Lenoir, Helv. Chim. Acta 65, 1212 (1982)
183. J. O. Halford, J. Chem. Phys. 24, 830 (1956)
R. Zbinden, H. K. Hall, jr., J. Am. Chem. Soc. 82, 1215 (1960)
184. P. v. R. Schleyer, R. D. Nicholas, J. Am. Chem. Soc. 83, 182 (1961)
185. H. C. Brown, H. M. Bell, J. Am. Chem. Soc. 85, 2324 (1963)
S. Winstein, A. H. Lewin, K. C. Pande, J. Am. Chem. Soc. 85, 2325 (1963)
186. A. Diaz, M. Brookhart, S. Winstein, J. Am. Chem. Soc. 88, 3133 (1966)
187. H. J. Wroblowsky, Diplomarbeit, Bochum 1979
188. R. A. Sneen, Acc. Chem. Res. 6, 46 (1973)
H. L. Goering, R. P. Anderson, J. Am. Chem. Soc. 100, 6469 (1978)
189. W. Kirmse, Chem. in unserer Zeit 16, 197 (1982)
190. K. Banert, W. Kirmse, J. Am. Chem. Soc. 104, 3766 (1982)
191. T. W. Bentley, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 98, 7658 (1976)
T. W. Bentley, C. T. Bowen, D. H. Morton, P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. 103, 5466 (1981)
T. W. Bentley, G. E. Carter, J. Am. Chem. Soc. 104, 5741 (1982)
192. W. Hückel, H. J. Kern, Liebigs Ann. Chem. 728, 49 (1969)
D. V. Banthorpe, D. G. Morris, C. A. Bunton, J. Chem. Soc. (B) 1971, 687
193. K. Mori, Tetrahedron 34, 915 (1978)
194. W. R. Bamford, T. S. Stevens, J. Chem. Soc. 1952, 4735
195. J. W. Powell, M. C. Whiting, Tetrahedron 7, 305 (1959)
W. G. Dauben, F. G. Willey, J. Am. Chem. Soc. 84, 1497 (1962)
196. W. Kirmse, Carbene, Carbenoide und Carbenanalogue, Verlag Chemie, Weinheim, 1969

197. M. Jones, jr., Acc. Chem. Res. 7, 415 (1974)
198. L. König, Dissertation, Bochum, 1981
U. H. Brinker, L. König, Chem. Ber. 116, 882 (1983)
199. R. A. Moss, M. Jones, Carbenes, Vol. I, J. Wiley, New York, 1973
200. H. F. Schäfer, Acc. Chem. Res. 12, 288 (1979)
201. J. Bredt, Liebigs Ann. Chem. 437, 1 (1924)
R. Keese, Angew. Chem. 87, 568 (1975)
202. W. Kirmse, Carbene Chemistry, Academic Press, Second Edition, New York, 1971
203. R. A. Moss, J. R. Whittle, Chem. Comm. 1969, 341
204. R. Gleiter, R. Hoffmann, J. Am. Chem. Soc. 90, 5457 (1968)
R. A. Moss, U. H. Dolling, J. R. Whittle, Tetrahedron Lett. 1971, 931
205. W. Kirmse, M. Buschhoff, Chem. Ber. 100, 1491 (1967)
206. P. B. Sargeant, H. Shechter, Tetrahedron Lett. 1964, 3957
J. A. Landgrebe, A. G. Kirk, J. Org. Chem. 32, 3499 (1967)
207. W. R. Moore, H. R. Ward, R. F. Merrit, J. Am. Chem. Soc. 83, 2019 (1961)
208. V. Franzen, L. Fikentscher, Liebigs Ann. Chem. 617, 1 (1958)
209. S. E. Masar, H. Krieger, Suomen Khemistilehti B 42, 1 (1969)
H. Krieger, S. E. Masar, Suomen Khemistilehti B 43, 318 (1970)
210. K. E. Hine, R. F. Childs, Can. J. Chem. 54, 12 (1976)
211. R. K. Bly, R. S. Bly, J. Org. Chem. 28, 3165 (1963)
212. K. Laihia, E. Kantolahti, Finn. Chem. Lett. 1975, 10
213. K. T. Liu, J. Chin. Chem. Soc. (Taipei) 23, 1 (1976)
214. R. Ratcliff, R. Rodehorst, J. Org. Chem. 35, 4000 (1970)
215. J. L. Marshall, S. R. Walter, J. Am. Chem. Soc. 96, 6358 (1974)
216. J. Meinwald, J. K. Crandall, P. G. Gassman, Tetrahedron 18, 815 (1962)
217. J. San Filippo, jr., G. M. Anderson, J. Org. Chem. 39, 473 (1974)
218. R. Feulgen, Ber. Deut. Chem. Ges. 54, 360 (1921)
219. N. A. LeBel, L. A. Spurlock, Tetrahedron 20, 215 (1964)
220. M. Schwarz, A. Besold, E. R. Nelson, J. Org. Chem. 30, 2425 (1965)
221. C. A. Grob, J. Hostynek, Helv. Chim. Acta 46, 1676 (1963)
222. A. C. Cope, H. H. Lee, H. E. Petree, J. Am. Chem. Soc. 80, 2849 (1958)
A. C. Cope, M. Brown, H. E. Petree, J. Am. Chem. Soc. 80, 2852 (1958)
223. I. Tabushi, R. Fujita, R. Oda, J. Org. Chem. 35, 2383 (1970)
224. K. E. Wilzbach, J. S. Ritscher, L. Kaplan, J. Am. Chem. Soc. 89, 1031 (1967)
225. G. Wittig, F. Winkler, Chem. Ber. 97, 2146 (1964)
226. D. M. Lemal, K. S. Shim, J. Am. Chem. Soc. 86, 1550 (1964)
227. J. Meinwald, J. K. Crandall, J. Am. Chem. Soc. 88, 1292 (1966)
228. E. Pretsch, K. Clerc, J. Seibl, W. Simon, Strukturaufklärung organischer Verbindungen, Springer Verlag, Berlin, 1976
vgl. auch K. B. Wiberg, B. R. Lowry, B. J. Nist, J. Am. Chem. Soc. 84, 1594 (1964)
229. H. Günther, NMR-Spektroskopie, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1973
230. P. E. Eaton, J. Am. Chem. Soc. 84, 2344 (1962)
231. R. G. Weiss, E. I. Snyder, J. Org. Chem. 35, 1627 (1970)
232. Y. Tobe, A. Doi, K. Kimura, Y. Odaira, Bull. Chem. Soc. Jpn. 52, 639 (1979)
233. W. L. Dilling, T. E. Tabor, F. P. Boer, P. P. North, J. Am. Chem. Soc. 92, 1399 (1970)
234. E. J. Corey, J. W. Suggs, Tetrahedron Lett. 1975, 2647
235. J. Meinwald, P. Anderson, J. J. Tufariello, J. Am. Chem. Soc. 88, 1301 (1966)
236. G. Wittig, U. Schöllkopf, Chem. Ber. 87, 1318 (1954)
237. R. Schimpf, P. Heimbach, Chem. Ber. 103, 2122 (1970)
238. H. C. Brown, P. Geoghegan, jr., J. Am. Chem. Soc. 89, 1522 (1967)
239. H. C. Brown, W. J. Hammar, J. Am. Chem. Soc. 89, 1524 (1967)

- 240. P. J. Stang, P. E. Duebner, *Org. Synthesis* 54, 79 (1974)
- 241. T. M. Su, W. F. Sliwinski, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 5386 (1969)
- 242. E. M. Kaiser, R. A. Woodruff, *J. Org. Chem.* 35, 1198 (1970)
- 243. The Sadtler Standard NMR-Spektren, Nr. 2709
- 244. G. Rosini, A. Salomoni, F. Squarcia, *Synthesis* 1979, 942
- 245. J. B. Stothers, J. R. Swenson, C. T. Tan, *Can. J. Chem.* 53, 581 (1975)
R. Bicker, H. Kessler, A. Steigel, G. Zimmermann, *Chem. Ber.* 111, 3215 (1979)
- 246. M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie*, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1979
- 247. H. Dürr, H. Nickels, L. A. Pacala, M. Jones, jr., *J. Org. Chem.* 45, 973 (1980)
- 248. M. R. Bendall, D. T. Pegg, D. M. Doddrell, J. Field, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 934 (1981)
- 249. L. A. Paquette, G. Zon, R. T. Taylor, *J. Org. Chem.* 39, 2677 (1974)
- 250. K. Becker, *Helv. Chim. Acta* 60, 68 (1977)
- 251. W. R. Roth, K. Enderer, *Liebigs Ann. Chem.* 733, 44 (1970)
- 252. J. K. Whitesell, R. S. Matthews, *J. Org. Chem.* 42, 3878 (1977)
- 253. G. Schomburg, *Gaschromatographie*, Verlag Chemie, Weinheim, 1977

Für ihre Unterstützung danke ich

Herrn Dr. W. Dietrich, Frau I. Dröge und Frau L. Hermsdorf
(Aufnahme von ^1H -NMR-, ^2H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren)

Herrn H. J. Hartmann (Aufnahme von ^1H -NMR-Spektren)

Herrn Dr. W. E. Hull, Bruker Analytische Meßtechnik GmbH,
Karlsruhe (Aufnahme von 400-MHz- ^1H -NMR- und 61,42-MHz-
 ^2H -NMR-Spektren)

Frau H. Markus (Reinigung der Laborgeräte)

Herrn Dr. D. Müller und Mitarbeiterinnen (Aufnahme von
Massenspektren)

Herrn Dr. F. Scheidt und Herrn H. Raskopf (Ermöglichung
optimaler Gaschromatographie-Bedingungen)

Herrn Dr. R. Siegfried (Bereitstellung von Vergleichssub-
stanzen, zahlreiche Diskussionsbeiträge und Hilfe bei der
HPLC-Trennung)

den Herren Dipl.-Chem. E. Ritzer und Dipl.-Chem. H. D. Sluna
für die Durchsicht des korrigierten Manuskriptes

L e b e n s l a u f

Name: Joachim Streu

Geboren: 2. Februar 1956 in Dortmund als Sohn der Eheleute Dr. Karl Hans Streu und Dr. Margret Streu, geb. Pannen

Familienstand: ledig

Schulausbildung: April 1962 - April 1966
Gemeinschaftsschule in Dortmund-Marten
April 1966 - Juni 1974
Adalbert-Stifter-Gymnasium in Castrop-Rauxel
Abitur: 7.6.1974

Studium: Immatrikulation an der Ruhr-Universität Bochum am 1.10.1974 (Studienrichtung Chemie-Lehramt)
Zwischenprüfung: 12.10.1976
Studienfachwechsel auf Fachrichtung Chemie-Diplom: 16.02.1976
Vordiplom: 3.04.1978
Diplom: 10.03.1981
stud. Hilfskraft seit April 1980
wiss. Hilfskraft seit November 1981
wiss. Mitarbeiter seit März 1983

